

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



TESIS

**POLIMORFISMOS DE LOS GENES LRP5, LEP Y ABCA1 Y SU
RELACIÓN CON LOS FENOTIPOS DE CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA,
DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO Y PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES**

**PRESENTADA POR:
ESTEFANIA VELA ERAÑA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAestrÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

DICIEMBRE 2021



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**

TESIS

**POLIMORFISMOS DE LOS GENES *LRP5*, *LEP* Y *ABCA1* Y SU
RELACIÓN CON LOS FENOTIPOS DE CINTURA
HIPERTRIGLICERIDÉMICA, DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO Y
PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES**

**PRESENTADA POR
LN. ESTEFANIA VELA ERAÑA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO.

DICIEMBRE, 2021



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**

TESIS

**Polimorfismos de los genes *LRP5*, *LEP* y *ABCA1* y su
relación con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica,
disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en mujeres**

Presentada por

LN. Estefanía Vela Eraña

**Como requisito para obtener el grado de:
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO. DICIEMBRE, 2021



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**

TESIS

**POLIMORFISMOS DE LOS GENES *LRP5*, *LEP* Y *ABCA1* Y SU
RELACIÓN CON LOS FENOTIPOS DE CINTURA
HIPERTRIGLICERIDÉMICA, DISFUNCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO Y
PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES**

Presentada por:

LN. ESTEFANIA VELA ERAÑA

Director de tesis: Dr. Zacarías Jiménez Salas

Co-directora: Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías

MONTERREY, NUEVO LEÓN, MÉXICO

DICIEMBRE, 2021

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA

“Polimorfismos de los genes *LRP5*, *LEP* y *ABCA1* y su relación con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en mujeres”

Dr. Zacarías Jiménez Salas

Presidente

Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías

Secretario

Dr. Erik Ramírez López

Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez

Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El comité de Evaluación de Tesis **APROBÓ** la tesis titulada: **“Polimorfismos de los genes *LRP5*, *LEP* y *ABCA1* y su relación con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en mujeres”**, presentada por la L.N. Estefanía Vela Eraña con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Monterrey, Nuevo León a 08 de diciembre del 2021.

Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías
Presidente

Dr. Zacarías Jiménez Salas
Secretario

Dr. Erik Ramírez López
Vocal



Dra. Blanca Edelia González
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado
Facultad de Salud Pública y Nutrición
Universidad Autónoma de Nuevo León

PRESENTE

Por este conducto le comunicamos que hemos concluido la dirección y codirección de la tesis titulada: **“Polimorfismos de los genes *LRP5*, *LEP* y *ABCA1* y su relación con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en mujeres”** presentada por la LN. Estefanía Vela Eraña con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.

Atentamente

“Alere Flamman Veritatis”

Monterrey, Nuevo León a 08 de diciembre del 2021.

Dr. Zacarías Jiménez Salas

Director de tesis

Dra. Esther Alhelí Hernández Tobías

Co-directora de tesis

El trabajo realizado en esta tesis con número de registro 20-FaSPyN-SA-18.TP contó con el financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT): como becario de tiempo completo (número de beca: 1007098) y del Programa de Apoyo a la Investigación Científica y Tecnológica (PAICYT): SA1964-21.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por ser la piedra angular en cada paso que doy, abrirme caminos y ser mi guía en este mundo, por permitirme cumplir una meta profesional, disfrutar cada parte de ella en todas sus facetas, sobre todo porque en esta meta es donde más cercana de ti me he sentido.

Gracias a mi familia, en especial a ti mamá, por ser mi mejor amiga, mi todo, creer en mi e impulsarme a nunca rendirme, Dios no me pudo poner mejor mamá, amiga y persona que tú, siempre estaré agradecida con Él por ello y espero algún día ser lo grande que tú eres.

Gracias a todos los doctores de la maestría por compartirme de sus conocimientos, a todos y cada uno de ustedes los llevo en un lugar especial en mi corazón porque no solo me hicieron crecer profesionalmente, también como persona en especial gracias a la Dra. Alexandra, Dr. Erik, Dr. Eduardo y Dra. Ana Laura.

Gracias especiales al Dr. Zack por ser mi director de tesis y haberme permitido trabajar con usted. Nunca olvidaré sus mini clases en su oficina a papel y pluma en primer semestre y como iba fascinada a contarle a mis compañeros sus enseñanzas, gracias por darse el tiempo con tanto trabajo que tiene. Cambiar de proyectos no fue fácil, pero le agradezco porque he aprendido mucho de ello y por supuesto gracias a la Dra. Alhelí por aceptar ser mi co-directora y tener la mejor disposición de ayudarme para que quedara un mejor trabajo.

A mis amigos de la maestría, un placer haber tenido un grupo tan bonito y unido y aunque solo nos tocara compartir 100% en primer semestre, siempre estaré agradecida con Dios por conocerlos. Diana Gual, Damaris, por su apoyo para mi tesis y su amistad. Cecybu, gracias por ser esa mejor amiga que tanto le pedí a Dios tener en mi maestría, te quiero mucho.

A mis abuelitos, que sé que desde el Cielo están presentes, los extraño todos los días, sigo luchando por acercarme a lo grandes que ustedes fueron.

DEDICATORIA

Dedico especialmente este trabajo a mis abuelitos y a mi mamá, por impulsarme a superarme todos los días, gracias por mover cielo, mar y tierra para que yo pudiera estar aquí hace casi 10 años.

A ti Dios, porque sin ti, no tendría nada.

Tabla de Contenido

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1.INTRODUCCIÓN	3
1.1 Pregunta de Investigación	5
2. ANTECEDENTES	6
2.1 Enfermedades cardiovasculares	6
2.2 Factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares	7
2.3 Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares	10
2.4 Cintura hipertrigliceridémica como fenotipo predictor de ECV	11
2.5 Disfunción del tejido adiposo como fenotipo predictor de ECV	12
2.6 Perfil lipídico como predictor de ECV	14
2.7 Genética	15
2.7.1 Genes asociados con enfermedades cardiovasculares	16
2.7.2 Gen <i>LEP</i> y enfermedades cardiovasculares	19
2.7.3 Gen <i>LRP5</i> y enfermedades cardiovasculares	20
2.7.4 Gen <i>ABCA1</i> y enfermedades cardiovasculares	22
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVOS	25
5.1 Objetivo general	25
5.2 Objetivos específicos	25
6. MATERIALES Y MÉTODOS	26
6.1 Diseño del estudio	26
6.2 Población de estudio	26
6.3 Criterios de inclusión	26
6.4 Criterios de exclusión	26
6.5 Criterios de eliminación	26
6.6 Técnica muestral	27
6.7 Cálculo del tamaño de muestra	27
6.8 Instrumentos de medición, materiales y equipo utilizado	27
6.9 Estrategia general del trabajo	28

6.10 Procedimientos por medio de los cuales se obtuvo la información para la realización del objetivo I.....	30
6.10.1 Obtención de los datos antropométricos, composición corporal y bioquímicos	30
6.10.2 Obtención de datos antropométricos	30
6.10.3 Obtención de datos de composición corporal.....	31
6.10.4 Obtención de muestras de sangre.	32
6.10.5 Análisis bioquímico.....	32
6.10.6 Análisis de la base de datos para la clasificación de la población por fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, fenotipos de disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico.....	32
6.11 Procedimientos realizados para el cumplimiento del objetivo II.....	34
6.11.1 Extracción de DNA genómico	35
6.11.2 Cuantificación de ácidos nucleicos	35
6.11.3 Genotipificación.....	35
6.11.4 Obtención de las frecuencias genotípicas y alélicas	39
6.12 Procedimientos realizados para el cumplimiento del objetivo III.....	40
6.12.1 Asociación de los polimorfismos con los fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico.....	40
7. RESULTADOS.....	41
7.1 Características generales de la población.....	41
7.2 Fenotipos presentes en la población.....	41
7.2.1 Clasificación por fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).....	42
7.2.2 Clasificación por fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD) ...	43
7.2.3 Clasificación por perfil lipídico	44
7.3 Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 en la población total.....	46
7.4 Comparación entre los genotipos de los SNPs <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541.....	47
7.5 Asociación de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 con variables de estudio en población total	48
7.6 Asociación de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT)	49
7.7 Asociación de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 con fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).....	50
7.8 Asociación de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 con perfil lipídico.....	51
8. DISCUSIÓN.....	52
9. CONCLUSIONES	72

10. REFERENCIAS	74
11. ANEXOS.....	89
Anexo 1. Carta de consentimiento informado	89
Anexo 2. Expediente: Historia Clínica.....	92
APÉNDICE DE TABLAS.....	96

LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
I.	Genes asociados a las enfermedades cardiovasculares.	17
II.	Metodología para la clasificación de fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, fenotipos de disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico aterogénico de acuerdo con la edad de los participantes.	34
III.	Sondas Taqman para la genotipificación de los polimorfismos rs7799309- <i>LEP</i> , rs627174- <i>LRP5</i> y rs9282541- <i>ABCA1</i>	38
IV.	Componentes de la reacción qPCR	38
V.	Condiciones de temperatura en termociclador	38
VI.	Reactivos y equipos utilizados para la genotipificación	39
VII.	Características generales de la población	41
VIII.	Características generales de la población de estudio dividida por fenotipos de cintura hipertriglicéridémica (CHT).	42
IX.	Características generales de la población de estudio dividida por fenotipos de ATD.	43
X.	Características generales de la población de estudio dividida por perfil lipídico.	45
XI.	Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos <i>LEP</i> -rs7799309, <i>LRP5</i> -rs627174 y <i>ABCA1</i> -rs9282541 en la población total.	46
XII.	Reporte de resultados obtenidos de fenotipo CHT en diferentes poblaciones en comparación con la población de estudio.	55
XIII.	Características generales de composición y bioquímicas con fenotipo CHT en diferentes estudios.	56
XIV.	Comparación de características generales de antropometría, composición corporal y bioquímicas de diferentes estudios.	58
XV.	Comparación de variables de estudio en perfil lipídico aterogénico en diferentes estudios.	62
XVI.	Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs7799309- <i>LEP</i> en diferentes poblaciones.	63
XVII.	Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs627174- <i>LRP5</i> en diferentes poblaciones.	65
XVIII.	Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs9282541- <i>ABCA1</i> en diferentes poblaciones.	67

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1.	Desarrollo de trombos a partir de depósitos de grasa	7
2.	Tejido adiposo funcional vs tejido adiposo disfuncional	13
3.	Fórmula propuesta del índice de adiposidad visceral.	14
4.	Participación del receptor LRP5 del gen <i>LRP5</i> en la vía canónica	21
5.	Transporte del colesterol HDL y participación del ABCA1 durante el mismo	22
6.	Estrategia General de trabajo	29
7.	Procedimiento de qPCR utilizando sondas Taqman	37
8.	Frecuencias alélicas del polimorfismo <i>LEP</i> -rs7799309 en el Proyecto 1000 genomas.	63
9.	Frecuencias alélicas del polimorfismo <i>LRP5</i> -rs627174 en el proyecto de 1000 genomas.	65
10.	Frecuencias alélicas del polimorfismo rs9282541- <i>ABCA1</i> en el proyecto de 1000 genomas.	67

APÉNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
I	Características generales de la población de estudio dividida por valores de circunferencia de cintura y triglicéridos séricos para la clasificación de fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT)	96
II	Características generales de la población de estudio dividida por fenotipo de CHT y ATD en conjunto.	97
III	Comparación de variables antropométricas, composición corporal y bioquímicas entre los genotipos del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> en la población total.	98
IV	Asociación del polimorfismo rs7799309- <i>LEP</i> con variables de estudio en la población total.	99
V	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con variables de estudio en la población total.	100
VI	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo dominante.	102
VII	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	102
VIII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	103
IX	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	104
X	Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen <i>ABCA1</i> con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	105
XI	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con el fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).	105
XII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con el fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).	106
XIII	Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen <i>ABCA1</i> con el fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).	106
XIV	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	107

XV	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	107
XVI	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo dominante.	108
XVII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	109
XVIII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	109
XIX	Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen <i>ABCA1</i> con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	110
XX	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).	110
XXI	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).	111
XXII	Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen <i>ABCA1</i> con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).	111
XXIII	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo dominante.	112
XXIV	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	112
XXV	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	113
XXVI	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo dominante.	114
XXVII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo recesivo.	115
XXVIII	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo aditivo.	115
XXIX	Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen <i>LEP</i> con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.	116
XXX	Asociación del polimorfismo rs627174 del gen <i>LRP5</i> con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.	117
XXXI	Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen <i>ABCA1</i> con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.	117

LISTA DE SÍMBOLOS / ABREVIATURAS

Nomenclatura	Significado
%	Porcentaje
ABCA1	Transportador de Casetes de unión a ATP A1 (<i>ATP-Binding cassette transporter A1</i>)
ADN	Ácido desoxirribonucleico (<i>DNA</i>)
ARN	Ácido ribonucleico (<i>RNA</i>)
ACV	Accidente cerebrovascular
AIC	Ataque Isquémico del Corazón
ATD	Disfunción del tejido adiposo (<i>Adipose tissue dysfunction</i>)
ATP III	Adult Treatment Panel III
Cm	Centímetros
CHT	Cintura hipertrigliceridémica
CINSP	Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública
CT	Colesterol total
c-LDL	Lipoproteína de baja densidad (<i>Lower density lipoprotein</i>)
c-VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad (<i>Very low density lipoprotein</i>)
DEXA	Absorciometría dual con rayos X
dL	Decilitros
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
GWAS	Estudio de asociación del genoma completo (<i>Genome Wide Association Study</i>)

HDL	Lipoproteína de alta densidad (<i>High Density Lipoprotein</i>)
HWE	Hardy Weinberg Equilibrium (Equilibrio de Hardy Weinberg)
Kg	Kilogramos
IM	Infarto al Miocardio
IMC	Índice de masa corporal
LEP	Leptina (<i>Leptin</i>)
LRP5	Proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (<i>Low-density lipoprotein receptor-related protein 5</i>)
MAF	Alelo de menor frecuencia (<i>Minor Allele Frequency</i>)
mmHg	Milímetros de Mercurio
Mmol	Milimol
NCEP	National Cholesterol Education Program
OMS	Organización Mundial de la Salud
PD	Presión diastólica
PS	Presión sistólica
Pb	Pares de bases
p-value	Valor de p (significancia < 0.05)
qPCR	Reacción en cadena de polimerasa cuantitativa (<i>quantitative Polymerase chain reaction</i>)
SNP	Polimorfismo de un solo nucleótido (<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>)
TAV	Tejido adiposo visceral
TG	Triglicéridos
VAI	Índice de adiposidad visceral (<i>Visceral adiposity index</i>)
μL	Microlitros

µg

Microgramos

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de morbimortalidad en México y el mundo. Estas condiciones complejas se relacionan con el estilo de vida, consumo de tabaco, hábitos de alimentación inadecuado y a la predisposición genética. Así mismo, las ECV se han relacionado con predictores convencionales como la relación de la cintura y los niveles de triglicéridos séricos -cintura hipertrigliceridémica- (CHT), el índice de disfunción del tejido adiposo (ATD) (cintura, triglicéridos y colesterol HDL) y el perfil lipídico aterogénico. Los cuales, a su vez y dada la alta heredabilidad de las ECV, podrían relacionarse con variantes genéticas de riesgo. **OBJETIVO.** Evaluar la asociación de polimorfismos en los genes *LEP* (rs7799309), *LRP5* (rs627174) y *ABCA1* (rs9282541) con los fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico en mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León. **METODOLOGÍA.** Se incluyeron 242 mujeres aparentemente sanas a las cuales se les realizaron análisis de composición corporal, bioquímicos y genotipificación con base en los polimorfismos incluidos. La presencia de CHT y de perfil lipídico aterogénico se determinó bajo los criterios de The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) y para ATD de acuerdo con los puntos de corte en población caucásica establecidos por Amato *et al.*, 2010. Para el análisis estadístico de las variantes con los distintos fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico, se realizaron diversas pruebas no paramétricas con el programa SPSS v.25. **RESULTADOS.** En la muestra estudiada, menos del 10% presentó CHT, el 22.6% ATD y solo el 2.5% perfil lipídico aterogénico. De manera interesante, las mujeres portadoras del alelo *LRP5*-rs627174-C mostraron mayores niveles de triglicéridos y colesterol HDL. Con respecto al genotipo *ABCA1*-rs9282541-GA, se asoció a niveles menores de glucosa y colesterol total. De manera opuesta, el *LEP*-rs7799309-A mostró mayor riesgo a presentar valores elevados de triglicéridos, c-VLDL, TG/HDL y el índice de adiposidad visceral (VAI) aun cuando no presentaran CHT. De manera similar, se observaron valores mayores de IMC, porcentaje de grasa corporal en las mujeres con CHT. En ATD se observaron valores mayores de glucosa y VAI en las portadoras del alelo *LEP*-rs7799309-A, pero cierta protección por parte las portadoras del alelo *ABCA1*-rs9282541-A aun sin presentar ATD ya que presentaron menores niveles de estas variables. Esta misma protección fue observada en las participantes con perfil lipídico sano; sin embargo, ninguno de estos alelos o genotipos se asoció con la incidencia de los fenotipos CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico. **CONCLUSIÓN.** No existe asociación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 con los fenotipos CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico. Los hallazgos de niveles elevados de triglicéridos y colesterol HDL en los portadores del alelo *LRP5*-rs627174-C sugieren que podría ser utilizado como marcador de riesgo cardiovascular. Mientras que para *ABCA1*-rs9282541-A podría brindar protección a desarrollar los fenotipos de estudio. Los polimorfismos de los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1* son buenos marcadores genéticos de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Cardiovascular diseases (CVD) are the primarily cause of mortality in Mexico and all around the world. These complex conditions are related to lifestyle, tobacco consumption, bad eating habits and genetic predisposition. In addition, CVD have been related with conventional predictors like the waist-hip ratio and serum triglyceride levels - Hypertriglyceridemic waist- (HTW), adipose tissue dysfunction index (ATD) (waist, triglyceride, and HDL-cholesterol) and atherogenic lipid profile. Which in turn and given the high heritability of CVD, could be related with risk genetic variants. **OBJECTIVE.** Evaluate the association of polymorphisms of the genes *LEP* (rs7799309), *LRP5* (rs627174) and *ABCA1* (rs9282541) with HTW, ATD and atherogenic lipid profile phenotypes on women aged-18-50-years on Nuevo León. **METHODOLOGY.** 242 apparently healthy women underwent body composition, biochemical and genotyping analyzes based on the included polymorphism. The presence of HTW and atherogenic lipid profile were determined by The National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) criteria and ATD according to the cut-off points on Caucasian population established by Amato *et al.*, 2010. For the statistical analysis of the variants with the different HTW, ATD and atherogenic lipid profile phenotypes, various non-parametric tests were performed with the SPSS v.25 program. **RESULTS.** On the studied sample, less than 10% had HTW, 22.6% had ATD and only 2.5% had atherogenic lipid profile. Interestingly, women carrying the *LRP5*-rs627174-C allele showed higher triglyceride and HDL-c levels. Regarding the *ABCA1*-rs9282541-GA genotype, it was associated with lower levels of glucose and total cholesterol. In contrast, *LEP*-rs7799309-A showed higher risk of presenting elevated triglycerides, VLDL-c, TG/HDL and visceral adiposity index (VAI) levels, even when they did not present HTW. Similarly, higher values of BMI, body fat percentage, were observed in women with HTW. On ATD, higher glucose and VAI levels were observed in carriers of *LEP*-rs7799309-A allele but some protection on carriers of *ABCA1*-rs9282541-A allele even without presenting ATD since they showed lower levels of these variables. This same protection was observed on participants with a healthy lipid profile; however, none of these alleles or genotypes were associated with the incidence of HTW, ATD and atherogenic lipid profile phenotypes. **CONCLUSIONS.** There is no association of the *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 and *ABCA1*-rs9282541 with HTW, ATD and atherogenic lipid profile phenotypes. Findings of elevated triglycerides and HDL-c levels on *LRP5*-rs627174-C allele carriers suggest that it could be used as a risk marker of cardiovascular disease.

1.INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de afecciones que comprometen al corazón y a los vasos sanguíneos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2016 fallecieron más de 17 millones de personas como consecuencia de ECV. Estos datos en conjunto representan al 31% de las muertes en el mundo (WHO, 2017; Conklin *et al.*, 2019). El INEGI clasificó a estas como la principal causa de muerte en México con más de 140, 000 casos anuales en el 2020, principalmente por cardiopatía coronaria (INEGI, 2020); además, la ENSANUT reportó una incidencia del 20.9% en hipertensión arterial (una de las enfermedades como factor de riesgo de estas enfermedades) para mujeres en edad reproductiva que además incrementa con la edad (ENSANUT, 2018). Aunado a lo anterior, al alrededor del 30% de los casos intrahospitalarios en las mujeres del país son debido a una de las consecuencias de las ECV (infarto al miocardio) (Rodríguez, 2015).

El estilo de vida sedentario, hábitos nocivos de alimentación, niveles elevados de colesterol y de presión arterial, tabaquismo, estrés y predisposición genética son los factores de riesgo con mayor asociación al desarrollo de ECV, por lo que su prevención es de suma importancia (Cabral *et al.*, 2015; Hajar, 2017; Gómez-López *et al.*, 2020).

En este sentido, la identificación del fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) ha sido propuesta como una herramienta de bajo costo y fácil acceso al público. Con el objetivo de tener un predictor confiable para la prevención de ECV. Esto debido a que la CHT ha demostrado mayor especificidad en la prevención que el uso de otras herramientas predictivas como la circunferencia abdominal, circunferencia de cintura, Índice de masa corporal (IMC), Índice cintura-talla (ICT), entre otras (Espinoza *et al.*, 2009).

Así mismo, la disfunción del tejido adiposo (ATD, por sus siglas en inglés) se ha propuesto como herramienta predictiva para ECV. En diversos estudios se ha encontrado asociación de estas condiciones con ATD y con una alteración del perfil lipídico (Gan *et al.*, 2020; Berezin, Berezin & Lichtenauer, 2020; Antoniades, 2017). Para la identificación de ATD, el índice de adiposidad

visceral (VAI, por sus siglas en inglés) parece ser la mejor opción por su capacidad de medir la funcionalidad del tejido adiposo visceral, mismo que comparte vías de señalización directas con el sistema cardiovascular. La disfunción de este tejido conlleva a la alteración del perfil lipídico especialmente de los niveles de colesterol total, HDL y LDL. De manera alarmante, se ha reportado que la población mexicana muestra un perfil lipídico de riesgo para el desarrollo de las ECV (Amato et al., 2010). Ya que presenta niveles bajos de c-HDL (< 50 mg/dL) y elevados de colesterol total (> 200 mg/dL) y LDL (> 100 mg/dL).

Las ECV son condiciones multifactoriales ya que su desarrollo se ve influenciado tanto por factores dietéticos, ambientales y genéticos. Respecto a estos últimos, se han realizado estudios que describen la relación de las ECV con cientos de genes como: tetrahidrofolato reductasa (*MTHFR*), Apolipoproteína 5 (*APOA5*), Citocromo P450 4A11 (*CYP4A11*), Proteína 1 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad (*LRP1*), entre muchos otros (Saavedra et al., 2010; Zhang et al., 2011; Wang et al., 2017; Yung et al., 2018; Lupi-Herrera et al., 2019). Recientemente se ha estudiado la influencia de los genes de la leptina (*LEP*), la proteína relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad 5 (*LRP5*) y del transportador de casete dependiente de ATP A1 (*ABCA1*) en el desarrollo de las ECV. Con la finalidad de utilizar ciertos polimorfismos en estos genes como marcadores confiables para la predicción y prevención de las ECV (García-Bermudez et al., 2011; Jacobo-Albavera et al., 2015; Zhang et al., 2017; Wang et al., 2019; Wang et al., 2020). En este sentido, los más estudiados son los “Polimorfismos de un solo nucleótido” (SNPs, *Single Nucleotide Polymorphism*) que se caracterizan por presentar una variación solo en un par de bases en la cadena de DNA y con el potencial de ser utilizados como marcadores genéticos (NIH, 2021).

Se ha descrito que los SNPs rs7799309 del gen *LEP*, rs627174 del gen *LRP5* y rs9282541 del gen *ABCA1*, se asocian a cambios en la composición corporal e incidencia de sobrepeso u obesidad, así como a la alteración del perfil lipídico en diferentes poblaciones (Zhang et al., 2017; Jiménez-Osorio et al., 2019; Acuña-Alonzo et al., 2010). Sin embargo, se carece de información

acerca de la asociación de estos polimorfismos con los fenotipos de CHT, ATD y el perfil lipídico en la población de Nuevo León como predisponentes al desarrollo de ECV, por ello se busca investigar esta asociación y sugerirlos como posibles marcadores genéticos.

1.1 Pregunta de Investigación

¿Existe una asociación entre los polimorfismos de los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1*, los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y el perfil lipídico en las mujeres?

2. ANTECEDENTES

2.1 Enfermedades cardiovasculares

Las ECV son aquellas que involucran diversos desórdenes dentro del sistema circulatorio, principalmente al corazón y a los vasos sanguíneos. Estas alteraciones se desarrollan de manera crónica y progresiva, suelen ser silenciosas, sobre todo en etapas tempranas (Francula-Zaninovic & Nola, 2018). Las ECV incluyen a las enfermedades coronarias, cerebrovasculares, reumáticas, congénitas, arterial-periférica, así como también embolia pulmonar y trombosis (WHO, 2017).

Se ha visto que las manifestaciones de las ECV aparecen entre los 40 – 50 años, mientras que las manifestaciones subclínicas pueden estar presentes en etapas tempranas en personas aparentemente sanas (De Laroche et al., 2014).

Esto se debe a que el inicio de las ECV se relaciona con un bloqueo arterial derivado de la ruptura de una placa ateromatosa y posterior formación de un trombo (aterotrombosis) en la que se ven involucrados diversos factores tales como una mayor actividad fibrinolítica que modula la formación de los trombos y activa a su vez la cascada de coagulación. Esto se traduce a una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares e infartos al miocardio (Asada, Yamashita & Hatakeyama, 2020). Esto se encuentra parcialmente relacionado a un exceso del depósito graso en las paredes de las arterias y los vasos sanguíneos encargados de proveer oxígeno y nutrientes a diferentes órganos como el corazón y el cerebro (Figura 1) (WHO, 2017).

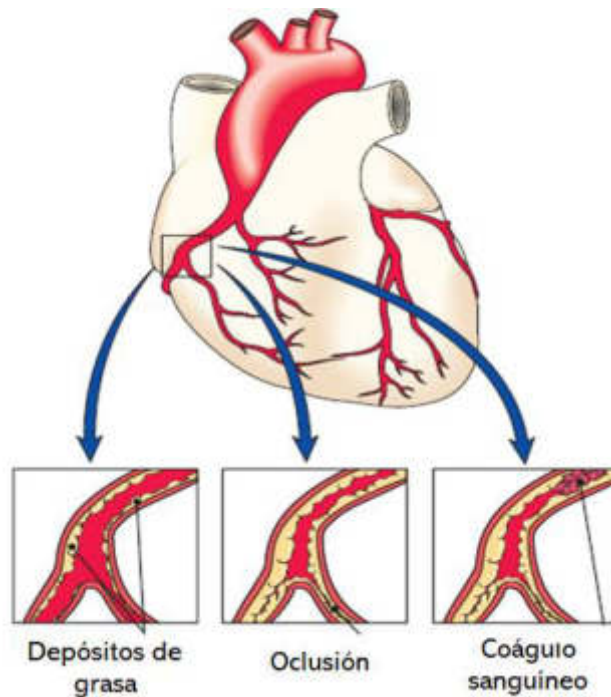


Figura 1. Desarrollo de trombos a partir de depósitos de grasa.
 Fuente: (Escott-Stump, 2013).

El tejido adiposo comparte vías de señalización directas con el sistema cardiovascular, por lo que es considerado un regulador importante de este. En presencia de obesidad, la actividad de las proteínas secretadas por el tejido adiposo (adipocinas) exhiben un patrón proinflamatorio; marcado por la disminución de adiponectina y aumento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6). De manera interesante, estas moléculas han sido relacionadas con la formación de placas ateromatosas que comprende uno de los primeros estadios de las ECV (Oikonomou & Antoniades, 2018; Asada, Yamashita, Sato & Hatakeyama, 2020).

2.2 Factores de riesgo en las enfermedades cardiovasculares

Las ECV son enfermedades complejas ya que tienen una etiología multifactorial que involucra hábitos nocivos (tabaquismo), sedentarismo, hábitos inadecuados de alimentación y de manera importante, factores hereditarios (Francula-Zaninovic & Nola, 2018). Algunos de estos factores de riesgo se describen a continuación:

- *Tabaquismo*: este hábito induce la activación del endotelio, promoción de aterogénesis y trombosis, que anteceden a la oclusión arterial e

infartos al miocardio (IM), evento vascular cerebral (EVC). Esta activación del endotelio y las alteraciones subsecuentes se deben a la presencia de las toxinas del tabaco (Di-Giacomo, Jazayeri, Barua & Ambrose, 2019). El daño endotelial generado, se observa a través de biomarcadores de inflamación activados tales como: Proteína C reactiva (CRP), Interleucina 6 (IL-6), Moléculas de adhesión endotelial-1 (ICAM-1), Proteína quimio-atrayente de monocitos circulantes-1 (MCP-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) entre otros (Fuster, Ouchi, Gokce & Walsh, 2017). La presencia de estas moléculas triplica el riesgo de padecer un infarto al miocardio (IM) en mujeres en edad reproductiva (Conklin *et al.*, 2019). Los reportes de la ENSANUT indican que el porcentaje de tabaquismo en el país en la población adulta es del 11.4% (ENSANUT, 2018).

- *Sedentarismo*: de acuerdo con la OMS, los adultos de entre 18 a 64 años aproximadamente deberían de realizar al menos 150 minutos de actividad física moderada o bien 75 minutos de actividad vigorosa por semana o una combinación de ambas, con el fin de combatir el sedentarismo; sin embargo, la Asociación Americana del corazón (AHA, *American Heart Association*) menciona en sus guías que este tiempo no es suficiente si el resto del día el individuo se encuentra en reposo. En los individuos sedentarios, se han reportado niveles elevados de estrés oxidativo que causan daño al DNA y alteraciones sistémicas generalizadas además de mayores niveles de glucosa postprandial y de insulina en aquellos que permanecen sentados por 7 horas. Estos resultados tienen como consecuencia un daño endotelial asociado al desarrollo temprano de las ECV (González, Fuentes & Márquez, 2017; Lavie, Ozemek, Carbone, Katzmarzyk & Blair, 2019). Por el contrario, los individuos que entre esas horas tienen lapsos de actividad física de baja intensidad exhiben un incremento de moléculas anti-inflamatorias y rutas antioxidativas (N-metiltransferasa y mayor translocación del transportador de glucosa 4 (Glut-4).

- Hábitos nocivos de alimentación: Aunque son diferentes los requerimientos para cada individuo existen ciertos hábitos relacionados al riesgo de las ECV, establecidos en las guías de prevención primaria del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana de Cardiología (ACC/AHA, por sus siglas en inglés). El consumo de alimentos altos en grasa saturada trans, alimentos ultra procesados y altos en sodio, influyen de manera significativa en el desarrollo de las ECV (Tada, Kawashiri, Yasuda & Yamagishi, 2018).
- *Hipertensión arterial (HTA)*: es considerada el factor de riesgo con mayor asociación a las ECV (Turin *et al.*, 2016). En este sentido, la HTA provoca un desequilibrio en el flujo sanguíneo, elevando la presión de la pared de las arterias (Buonacera, Stancanelli & Malatino, 2018). Se estima que para el 2025 el 60% de la población (1.5 billones de personas) en países en desarrollo padecerán HTA. Esta condición se ha asociado al sedentarismo, un alto consumo de sodio y alcohol y un índice de masa corporal (IMC) elevado (Capuccio & Miller, 2016).
- *Diabetes*: de acuerdo con los datos registrados por la ENSANUT, alrededor de 8.6 millones de adultos en México (11.4%) padecen esta enfermedad (ENSANUT, 2018). La diabetes se asocia a complicaciones macro y microvasculares, IM y arritmias inducidas por cardiomiopatía (AIC). Esto derivado del daño endotelial causado por la resistencia a la insulina, aunado a un incremento de c-LDL y una disminución en el c-HDL (Henning, 2018).
- *Obesidad*: esta se define como un exceso de tejido adiposo que puede ser perjudicial para salud y se caracteriza por alteraciones metabólicas (incremento de lípidos plasmáticos, presión arterial, resistencia a la insulina y la inflamación de bajo grado) que como se ha mencionado se asocian a las ECV; además, el exceso de peso corporal afecta la hemodinamia y la estructura del corazón incrementando el riesgo de insuficiencia cardíaca. Esto es consecuencia de una hipertrofia ventricular por el sobreesfuerzo cardíaco para el adecuado bombeo

sanguíneo (Ortega, Lavie & Blair, 2016; Carbone *et al.*, 2019; De Laroche *et al.*, 2014).

- *Dislipidemia*: caracterizada por niveles elevados de triglicéridos, c-LDL, c-VLDL y disminuidos de C-HDL que generan predisposición al desarrollo de las ECV. Se ha reportado que en individuos con dislipidemia existe una alteración de otros parámetros como CRP, así como de citoquinas proinflamatorias, considerándolo como uno de los factores de riesgo de mayor importancia para el desarrollo de ECV (Cífková & Krajcoviechová, 2015; Halcox *et al.*, 2017; Gazzola, Reeskamp & Van Der Born, 2017).

2.3 Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares

Las ECV son consideradas un grave problema de salud pública y se estima que para el año 2030 más de 23.6 millones de personas por año, morirán a causa de estas enfermedades (Francula-Zaninovic & Nola, 2018). Se ha estudiado que las personas del noreste y sureste de Europa tienen menor tendencia a las ECV a diferencia de otras poblaciones (Francula-Zaninovic & Nola, 2018); además, se ha descrito que las mujeres son quienes las padecen con mayor frecuencia en comparación con los hombres, probablemente a una menor prevalencia de obesidad (Cífková & Krajcoviechová, 2015; De Laroche *et al.*, 2014). De acuerdo con la OMS, en el año 2016 alrededor de 17.9 millones de personas murieron a causa de estas enfermedades, representando al 31% de las muertes a nivel mundial, posicionando a las ECV como la principal causa de muerte en el mundo (WHO, 2017). A nivel global se estima que una de cada tres personas muere a causa de estas enfermedades, siendo la enfermedad isquémica del corazón y cerebral vascular, los principales contribuidores, con hasta un 27% de estas muertes. El 20% de las muertes en México son debido a ECV (Gazzola, Reeskamp & Van Den Born, 2017; Mendoza-Herrera *et al.*, 2019). En este sentido; se han reportado más muertes a causa de estas enfermedades que por enfermedades respiratorias y de cáncer en conjunto (Conklin *et al.*, 2019). La

prevalencia de las ECV presenta una diversidad entre etnias; con mayor proporción en la población de Asia, China y África.

Gran proporción de la prevalencia y mortalidad de las ECV pudieran ser prevenidas mediante la modificación de factores en el estilo de vida; sin embargo, estas enfermedades han ido incrementando de manera constante, en México las dislipidemias se han posicionado como el segundo factor de riesgo en adultos después de la presencia de un IMC mayor a 25 kg/m², ya que alrededor del 46% de los mexicanos mantienen valores mayores a 130 mg/dL de colesterol LDL, contribuyendo así al desarrollo de aterosclerosis (Mendoza-Herrera *et al.*, 2019).

2.4 Cintura hipertrigliceridémica como fenotipo predictor de ECV

Durante mucho tiempo, el IMC ha sido utilizado como el marcador de oro de riesgo cardio metabólico; sin embargo, se ha observado que no es totalmente certero debido a que no toma en cuenta componentes importantes implicados en las ECV, como: los triglicéridos y la circunferencia de cintura (Ortega, Lavie & Blair, 2016). Por ello, se han propuesto fenotipos alternativos para predecir las ECV; de entre ellos el fenotipo de CHT. Este fenotipo surge con el objetivo de tener un predictor que pudiera otorgar un dato de prevención ante las ECV para las personas con riesgo a padecerlas, sin presentar condiciones como obesidad abdominal y síndrome metabólico (Espinoza *et al.*, 2009). La CHT toma en cuenta dos datos para su diagnóstico: la circunferencia de cintura (> 88 cm en mujeres y > 90 cm en hombres) y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos (> 150 mg/dL) (Souza-Freitas, Da Fonseca, Schmdir, Molina & De Almeida, 2018).

A pesar de que en ocasiones se relaciona el aumento de la circunferencia de cintura con la grasa abdominal, la identificación de CHT es más confiable para determinar el exceso de tejido adiposo visceral (TAV). Esto debido a que el fenotipo CHT tiene la capacidad de predecir procesos inflamatorios involucrados en zonas con elevado TAV. Ya que se asocia a la presencia de disfunción endotelial sistémica. Por ello, el CHT es importante para identificar factores de riesgo, incluso los no modificables (herencia) ya que existe una mayor expresión de genes aterogénicos en el TAV (Espinoza *et al.*, 2009;

Fuster, Ouchi, Gokce & Walsh, 2018); además, se ha reportado que presentar fenotipo CHT se relaciona con un incremento del riesgo cardiovascular a 10 años medido por Framingham Risk Score (Bosomworth, 2011). Lo anterior, puede ser explicado, entre otros factores por los niveles bajos de colesterol HDL (Cabral *et al.*, 2015).

La presencia del fenotipo de CHT puede indicar que existe una triada aterogénica metabólica (hiperinsulinemia, niveles elevados de apolipoproteína B y pequeñas partículas de LDL), permitiendo determinar el riesgo en aquellos individuos asintomáticos y prevenir el desarrollo de ECV (Cabral *et al.*, 2015).

Por otra parte, aquellos individuos con el fenotipo CHT, usualmente tienen cambios en los biomarcadores cardio metabólicos (HDL disminuido y niveles elevados de c-LDL y apolipoproteína B sérica, principalmente). Por el contrario, aquellos que no presentan CHT exhiben cierta protección ante estas enfermedades; además, el hecho de presentar este fenotipo se ha asociado con una mayor prevalencia de disfunción del tejido adiposo (ATD) como consecuencia de las complicaciones la triada aterogénica. Así mismo, su asociación se deriva de otros factores como: la edad, género y niveles plasmáticos elevados de colesterol LDL (Cabral *et al.*, 2015).

2.5 Disfunción del tejido adiposo como fenotipo predictor de ECV

La obesidad ha tenido una estrecha relación con la aparición de las ECV en respuesta a una ATD, que promueve un estado de inflamación crónica en el organismo que lo presenta (Fuster, Ouchi, Gokce & Walsh, 2017). El tejido adiposo (TA) comparte vías de señalización directas con el sistema cardiovascular que intervienen en la regulación de la resistencia a la insulina pudiendo llegar a modificar los componentes secretados en el espacio extracelulares (secretoma) del TA en presencia de obesidad. El mecanismo por el cual responde ante este exceso es lo que conlleva al riesgo tan relacionado con estas enfermedades; Si bien, la expansión del TA es mediada por un incremento en el número de adipocitos (hiperplasia), el verdadero problema es el aumento de tamaño de éstos (hipertrofia). Esto debido a que la hiperplasia es un proceso natural de adipogénesis, pero la hipertrofia

promueve el desarrollo de ATD, así como el mantenimiento de una inflamación crónica y por ende a la aparición de otras patologías (Fuster, Ouchi, Gokce & Walsh, 2017).

El secretoma, permite la comunicación entre las diferentes células; sin embargo, en condiciones de disfunción del TA (como en la hipertrofia del adipocito), cambia la secreción de sus componentes que alteran el endotelio y favorece el desarrollo de enfermedades que son factores de riesgo para las ECV (enfermedad renal crónica, pulmonar, hipertensión, etc.) (Antoniades, 2017).

El TA es un órgano heterogéneo constituido por diversos tipos de células entre las que mantiene una constante comunicación y funciones autocrinas, paracrinas y endócrinas a fin de expandir el depósito graso en patologías como la obesidad mediada por la participación de adipocinas aterogénicas. La participación de estas adipocinas se encuentra estrechamente relacionada con el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (Esteve, 2014; Wronkowitz, Romacho, Sell & Eckel, 2014; Antoniades, 2017).

En la figura 2 se muestra la comparación entre un tejido adiposo funcional o sano y entre el tejido adiposo disfuncional (ATD).

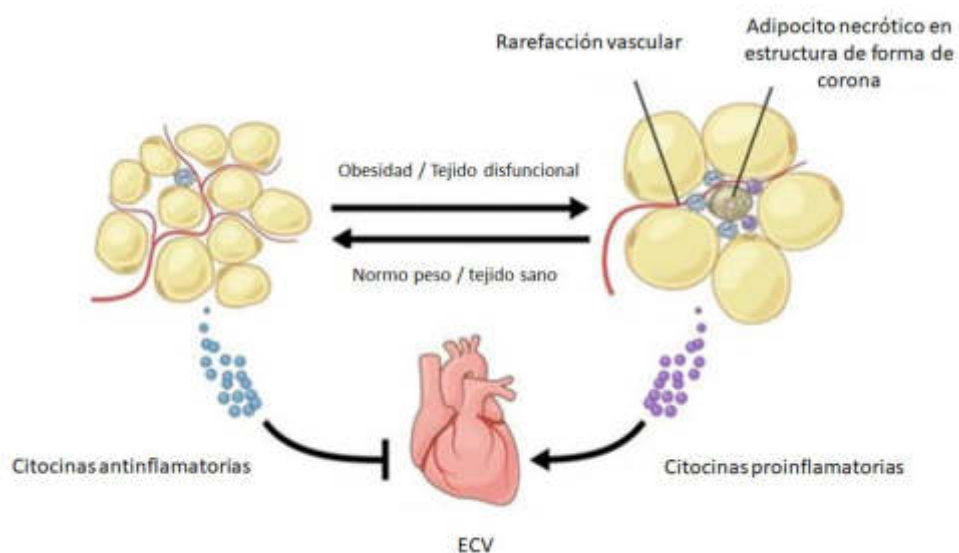


Figura 2. Tejido adiposo funcional vs tejido adiposo disfuncional. ATD promueve la expresión de citoquinas proinflamatorias con una mayor infiltración de estas, incrementando el riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Fuente: Fuster, Ouchi, Gokce & Walsh (2016).

Para verificar la funcionalidad del tejido adiposo visceral, se utiliza el Índice de Adiposidad Visceral (*visceral adiposity index*, VAI por sus siglas en inglés), creado con el objetivo de poder estimar la ATD como riesgo cardio metabólico y prevenir las ECV (Amato *et al.*, 2010). Es de suma importancia ya que un gran porcentaje de personas con normo peso presentan anomalías metabólicas bajo este indicador (Reyes-Barrera *et al.*, 2021).

Para estimar la disfunción del tejido adiposo, el VAI incluye la medición de la circunferencia de cintura del individuo (WC), IMC (BMI), niveles de triglicéridos séricos (TG) y niveles de colesterol HDL (c-HDL) descritos en la Figura 3 mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Hombres: VAI} = \left(\frac{WC}{39.68 + (1.88 \times BMI)} \right) \times \left(\frac{TG}{1.03} \right) \times \left(\frac{1.31}{HDL} \right)$$

$$\text{Mujeres : VAI} = \left(\frac{WC}{36.58 + (1.89 \times BMI)} \right) \times \left(\frac{TG}{0.81} \right) \times \left(\frac{1.52}{HDL} \right)$$

Figura 3. Fórmula propuesta del índice de adiposidad visceral.

Fuente: Amato, Giordano, Pitrone & Galluzzo (2011).

Los puntos de corte para el VAI dependen de la edad del sujeto, considerándose con ATD cuando (Amato, Giordano, Pitrone & Galluzzo, 2011):

- < 30 años: 2.52
- 30 – 42 años: 2.23
- 42 – 52 años: 1.92
- 52 – 66 años: 1.93
- > 66 años: 2

2.6 Perfil lipídico como predictor de ECV

Las ECV se relacionan con una alteración del perfil lipídico, caracterizado por niveles elevados de colesterol total, c-LDL y c-VLDL, así como bajos niveles de c-HDL (Cabral *et al.*, 2015).

La obesidad abdominal induce a la aparición de marcadores clínicos que alteran el perfil metabólico, entre ellos se encuentran la dislipidemia, hipertensión arterial, la hiperglucemia (Espinoza *et al.*, 2009) y niveles séricos

bajos de colesterol HDL (Borhanuddin *et al.*, 2018); además, es importante mencionar que, con esta inflamación constante, componentes como la proteína C reactiva se han encontrado en grandes cantidades en individuos con ATD y perfil lipídico aterogénico. La presencia de CHT está relacionada con un incremento en las citocinas proinflamatorias que inducen a la alteración del perfil lipídico característico de las ECV (Cabral *et al.*, 2015). La presencia del perfil lipídico aterogénico eleva el riesgo de desarrollar ECV. Los “índices aterogénicos” son utilizados con el fin de estimar dicho riesgo. Estos incluyen el índice o relación CT/HDL (colesterol total sobre c-HDL) conocido también como Índice de Castelli, LDL/HDL (c-LDL sobre c-HDL) y TG/HDL (triglicéridos sobre c-HDL). Este último ha sido destacado en los últimos años por su relación con alteraciones como resistencia a la insulina, uno de los factores de riesgo con mayor predisposición al desarrollo de las ECV (Rodríguez-Gutiérrez *et al.*, 2020).

2.7 Genética

Las ECV son resultado de la presencia de factores tanto ambientales como genéticos. Se estima que alrededor del 40-60% de su incidencia es representada por la heredabilidad genética (McPherson & Tybjaerg-Hansen, 2016).

En el núcleo de todas las células se resguarda el DNA que contiene las diferentes características propias de un individuo, así se llega a lo que se conoce como diversidad, la cual se ve descrita por marcadores moleculares conocidos como polimorfismos o variantes genéticas (Torrades, 2002).

Un polimorfismo o variante, es un cambio de forma genética, cromosómico o bien de la secuencia de DNA, responsable de la variación entre los individuos de una misma especie. A diferencia de las mutaciones, los polimorfismos son más frecuentes, suelen estar presentes en más del 1% de la población y no están asociados a una enfermedad como tal, ya que muchas veces resultan benéficos para la salud de la persona que lo contenga. Estos cambios pueden encontrarse en dos tipos de regiones:

- *Región codificante del genoma:* Los polimorfismos que se encuentran en regiones del gen que codifican para una proteína. Por lo tanto, pueden tener un efecto sobre la isoforma de la proteína. Cuando se presenta, puede generar un cambio de aminoácidos, generar una proteína con un tamaño diferente al habitual o bien generando codones de terminación prematuros. De esta manera, suele ser perjudicial puesto que es capaz de modificar características bioquímicas, fisiológicas e incluso morfológicas de la célula, conduciendo al desarrollo de una patología (Torrades, 2002).
- *Región no codificante del genoma:* los polimorfismos en estos sitios son aquellos que no codifican para una proteína, pero tienen funciones diversas (reguladoras o estructurales). Estos pueden encontrarse en regiones intergénicas, en la zona promotora, las que no se traducen (UTR) o en regiones intrónicas. Cuando la variante se encuentra en esta zona se pueden observar cambios en la expresión génica o en afecciones al mecanismo de corte y empalme (splicing alternativo) (NIH, 2019; Zhang & Peng, 2014).

Cuando estos cambios afectan a un solo nucleótido en un alelo se conocen como “polimorfismos de un solo nucleótido” (*Single-Nucleotide Polimorphism*: SNP por sus siglas en inglés). Los alelos son variaciones en la secuencia de DNA que están presentes en un sitio determinado conocido como locus. Dentro de un cromosoma, los alelos son de origen paterno y materno; además, estas variaciones pueden ser tanto en células germinales-reproductoras como en células somáticas, las primeras son transmitidas a la descendencia (Torrades, 2002).

2.7.1 Genes asociados con enfermedades cardiovasculares

Existen factores de riesgo para las ECV, que se consideran como no modificables ya que pertenecen a la parte genética de las personas. En este sentido, se ha comprobado que la heredabilidad de las enfermedades cardiovasculares es mayor al 40% de acuerdo con estudios de gemelos (Mc Pherson & Tybjaerg-Hansen, 2016). Para su estudio también se utilizan estudios de asociación de genoma completo conocidos como GWAS por sus

siglas en inglés, en los que se busca analizar el genoma de muchas personas con el fin de identificar marcadores genéticos y comprender su participación en el desarrollo de una enfermedad en específico y con ello poder generar herramientas de prevención de éstas (Collins, 2020).

Se ha demostrado que existe una asociación entre polimorfismos genéticos y el desarrollo de las ECV; en la tabla I se presentan algunos de los genes estudiados en los últimos años en relación con estas enfermedades:

Tabla I. Genes asociados a las enfermedades cardiovasculares.

Gen	Función	Variación	Respuesta ante variación	Enfermedad asociada
<i>APOA5</i>	Controla el metabolismo de los triglicéridos mediante circulación con HDL, VLDL y quilomicrones.	-T1131C (en región promotora) y G56C	Disminución de la expresión del gen	Hipertrigliceridemia e hiperglucemia
<i>ABCA1</i>	Transporta el colesterol en la vía reversa.	R219K	Mantiene elevados los niveles de colesterol HDL	↓ ECV
<i>LPL</i>	Actúa como una enzima que participa en el metabolismo y transporte de las lipoproteínas hidrolizando triglicéridos a partir de quilomicrones y VLDL, generando como resultado ácidos grasos libres y glicerol	S447T	Confiere protección manteniendo estables los niveles de triglicéridos plasmáticos e incrementando el colesterol HDL.	↓ Accidente cerebrovascular

	como almacén energético.			
<i>APOE</i>	Transporte y regulación del metabolismo lipídico.	C112R y R158C	Modificación de la estructura proteica y su afinidad por la unión al receptor hepático	↑ ECV
<i>CYP4A1 1</i>	Vasoconstrictor que contribuye a la autorregulación del flujo sanguíneo en el riñón y al tono vascular renal, inhibe la reabsorción de sodio y promueve su excreción.	A/G A/T A/A	Conduce a una mayor prevalencia de hipertensión.	↑ ECV, hipertensión arterial ↓ ECV
<i>LRP1</i>	Es el gen que codifica para la lipoproteína LDL, actuando como una proteína de señalización capaz de mediar procesos de endocitosis en el metabolismo lipídico, degradación de proteasas, del tono vascular, etc.	C766T	Alteración en su función biológica promoviendo a una endocitosis no selectiva que produce acumulación de colesterol en las arterias además de disminuir su interacción con otros genes involucrados en el metabolismo lipídico.	Aterogénesis ↑ ECV Alzheimer
<i>MTHFR</i>	Codifica para una enzima que regula los niveles de homocisteína en sangre	C677T y A1298C Genotipo TT: Mayor riesgo	Alteración de la función enzimática, promoción de altos niveles de	Enfermedad coronaria: infarto al miocardio. ↑ Accidente cerebrovascular

Genotipo CC	homocisteína en plasma Protector contra enfermedades coronarias	↓ ECV
----------------	--	-------

Fuente: (Saavedra *et al.*, 2010; Zhang *et al.*, 2011; Portilla, Muñoz & Sierra, 2014; Afroze *et al.*, 2016; Ruiz *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017; Katsiki *et al.*, 2018; Yu, Zhang & Li, 2018; Lupi-Herrera *et al.*, 2019; Martínez-Magaña *et al.*, 2019).

2.7.2 Gen *LEP* y enfermedades cardiovasculares

El gen *LEP*, codifica para la leptina, una proteína secretada por los adipocitos blancos a la circulación que tiene una participación importante en la regulación de energía (Constantin *et al.*, 2010). Esta proteína debe unirse a su receptor a nivel cerebral con el fin de activar mecanismos de respuesta de hambre-saciedad involucrándose con ello en la función endócrina (Genetics Home Reference, 2012). La leptina es una hormona polipeptídica con un rol importante en el control de procesos de angiogénesis, fertilidad, regulación de la masa corporal total, etc. (Almandil *et al.*, 2018). Las diferentes variantes de este gen que se han estudiado se asocian al desarrollo de obesidad mórbida con hipogonadismo, pero también a diabetes tipo 2 que es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de las ECV (NCBI, 2020d); además, se ha observado una relación entre niveles elevados de leptina con una mayor estimulación de la disfunción endotelial, así como de procesos inflamatorios, mayor acumulación de estrés oxidativo, agregación plaquetaria y proliferación vascular de células espumosas, procesos involucrados en el desarrollo de las ECV (Jiménez-Osorio *et al.*, 2019; Hassanzadeh, Maleki, Saidijam & Paoli, 2013).

LEP se localiza en el cromosoma 7q32.1 (NCBI, 2020b) y se han encontrado polimorfismos que tienen implicaciones importantes en la salud. Una de las variantes que se ha estudiado es el rs2167270 (19G/A) el cual se ha asociado a una mayor incidencia de ECV en pacientes con artritis reumatoide (García-Bermudez *et al.*, 2011).

Por otra parte, el polimorfismo rs7799309 (-2548G/A) se localiza en la zona promotora de este gen ha sido asociado con altos niveles de leptina sérica,

promoviendo el desarrollo de patologías hipertensión arterial (Almandil *et al.*, 2018). Diversos estudios en población China han asociado los niveles de esta hormona con una alta predisposición a enfermedad coronaria (Wang *et al.*, 2020) y en población de Taiwán se han observado niveles elevados de la misma en mujeres que presentan obesidad, uno de los factores de riesgo con mayor asociación a las ECV (Duan *et al.*, 2020).

2.7.3 Gen *LRP5* y enfermedades cardiovasculares

El gen *LRP5* (Por sus siglas en inglés de *Low-density lipoprotein receptor-related protein 5*), codifica para un receptor de lipoproteína de baja densidad transmembrana, encargado de unir y mediar procesos fisiológicos por medio de la endocitosis. El receptor LRP5, también es conocido como un co-receptor porque trabaja de la mano con otro gen en una vía de señalización conocida como Wnt a través de la vía de la β -catenina (Suwazono, 2013) y es considerado uno de los más importantes receptores por su participación en mantener la homeostasis de varios tejidos y moléculas dentro del organismo, entre ellos del tejido óseo ayudando a regular la densidad mineral ósea.

Así mismo, se ha estudiado su participación en la formación de células espumosas y acumulación de lípidos, ya que este receptor permite la unión de partículas de LDL para eliminarlas de torrente sanguíneo mediante la acción de macrófagos capaces de fagocitar estas partículas. Se ha reportado que el silenciamiento de LRP-5 o cambio en su expresión se asocia a una mayor inflamación e internalización de partículas LDL en endotelio. Que justo es el mecanismo primario de la aterosclerosis y base de las ECV (Genetics Home Research, 2020; Badimon, Luquero, Crespo, Peña & Borrell-Pages, 2021).

El gen *LRP5* se localiza en el cromosoma 11q.13.2 del ser humano, contiene alrededor de 23 exones y aproximadamente 160 pares de bases (Genetics Home Reference, 2020b). Las variantes de este gen han sido asociadas con la incidencia de sobrepeso y obesidad, así como de diabetes tipo 2 (Zhang *et al.*, 2017) y en algunos otros estudios lo han asociado con una mayor incidencia de osteoporosis en mujeres mexicanas (Falcón-Ramírez *et al.*, 2013). Existen estudios que han reportado asociación de variantes como

Q89R con hipertensión arterial en población japonesa (Zawasono, 2006); además, se ha especulado una participación del receptor LRP5 en células del músculo liso vascular humano como mediador en el proceso de internalización y oxidación de las partículas LDL. Se hipotetiza que el receptor LRP5 interviene directamente en la captación de estas partículas teniendo un rol importante sobre los principales mecanismos del metabolismo lipídico. En este sentido, los hallazgos muestran su expresión en pacientes con obstrucción por plaquetas ateroscleróticas (Zawasono, 2006).

La figura 4 describe la participación del receptor LRP5 en la vía canónica en relación con una mayor pérdida de hueso y aumento de la diferenciación de adipocitos.

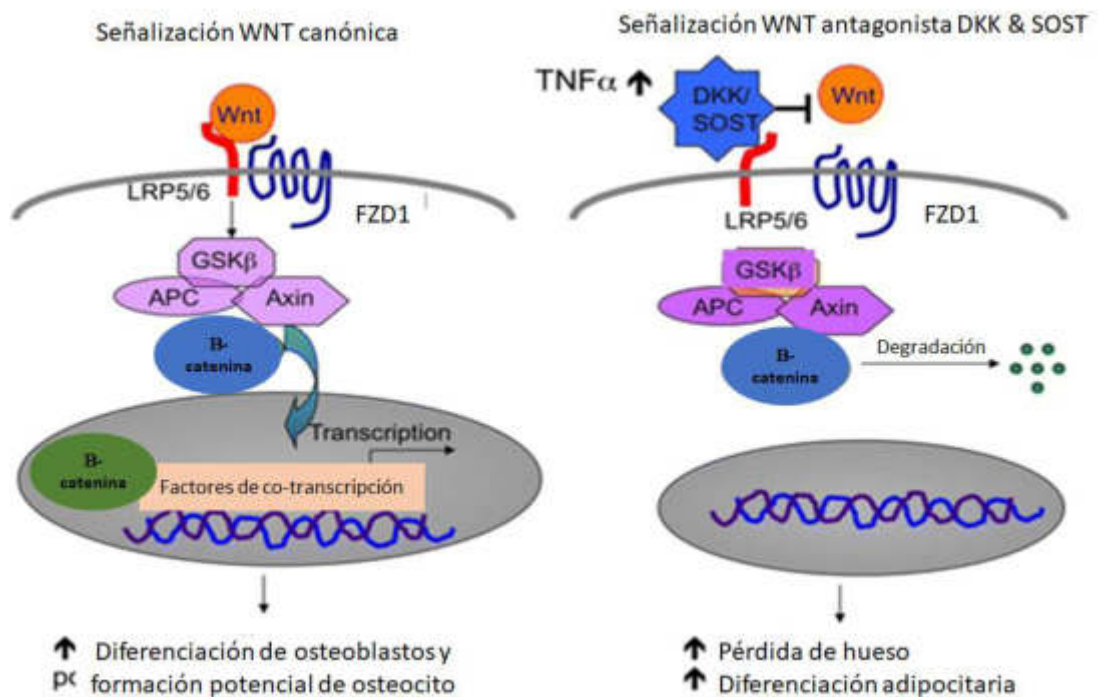


Figura 4. Participación del receptor LRP5 del gen *LRP5* en la vía canónica. Se ha encontrado asociado a una mayor diferenciación de osteoblastos cuando se encuentra funcionando adecuadamente; sin embargo, ante la presencia de genes *DKK* y *SOST* ha sido asociado a una mayor pérdida de hueso y aumento de la diferenciación de adipocitos.

Fuente: Corr (2014).

Una de las variantes del gen *LRP5* asociadas con sobrepeso y obesidad es el rs627174 que presenta una variación de T/C y se encuentra en una región intrónica (Galora *et al.*, 2013). Se han observado cambios en IMC y la masa ósea en humanos y modelo murino, promoviendo el desarrollo de

osteoporosis (Falcón-Ramírez *et al.*, 2013); sin embargo, no hay estudios que reporten la presencia de la variante rs627174-*LRP5* en población de Nuevo León asociados al desarrollo de ECV.

2.7.4 Gen *ABCA1* y enfermedades cardiovasculares

Este gen pertenece a una familia de casetes de unión a ATP encargado de proporcionar instrucciones para la síntesis de proteínas encargadas de transportar moléculas a través de membranas celulares (Acuña-Alonzo *et al.*, 2010). Se encuentra en todas las células y se expresa en varios tejidos y órganos, principalmente en el hígado, encargándose de manera importante de la movilización del colesterol específicamente en la vía inversa de éste (Figura 5), así como también de fosfolípidos a través de la membrana hasta el exterior (Genetics Home Reference, 2020a).

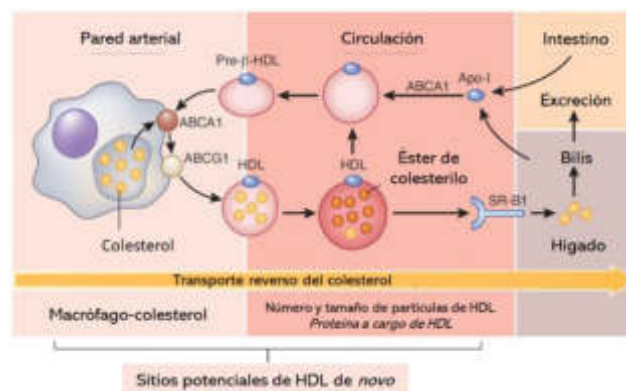


Figura 5. Transporte del colesterol HDL y participación del ABCA1 durante el mismo.

Fuente: Heinecke (2012).

ABCA1 está localizado en el cromosoma 9q31.1 y contiene alrededor de 58 exones (NCBI, 2020c); se han estudiado diversas variantes de este gen como el rs2515602, rs4149313 y rs2275542 asociados con la incidencia de sobrepeso y obesidad por una marcada influencia en el perfil lipídico de las personas que los presentan en la población china (Yao *et al.*, 2016). Por otra parte, las variantes V771M, I883M y E1172D han sido asociadas como predictores importantes para el desarrollo de la enfermedad isquémica del corazón, en población danesa (Frikke-Schmidt, Nordestgaard, Jensen, Steffensen & Hansen, 2007).

Es interesante mencionar que se ha especulado que el polimorfismo rs9282541 del gen *ABCA1* es resultado de una privación en población amerindia asociado a niveles bajos de c-HDL; además, se ha observado una frecuencia de este polimorfismo en el 10% de la población mestiza mexicana (Acuña-Alonzo *et al.*, 2010). En diversos estudios se ha asociado a enfermedades coronarias en población China (Tan *et al.*, 2003). En población mexicana se ha visto asociado a una menor proporción de colesterol HDL predisponiendo al desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2, ambos factores de riesgo para el desarrollo de ECV (Acuña-Alonzo *et al.*, 2010); sin embargo, en población mexicana no ha sido asociado al desarrollo de las ECV.

3. JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la OMS, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte a nivel mundial; en el 2016 murieron más de 17 millones de personas debido a ECV y la magnitud de estas cifras ha ido en aumento, afectando la calidad de vida de las personas e incrementando con ello los costos a nivel del sector salud en su tratamiento.

El fenotipo de cintura hipertriglicéridémica es un marcador propuesto con mayor certeza que el IMC, el uso de este fenotipo permite tomar en cuenta también parámetros bioquímicos como los triglicéridos en sangre siendo, además una herramienta de bajo costo y de fácil acceso al público. Por otra parte, el índice de adiposidad visceral permite verificar el funcionamiento del tejido adiposo a partir de estos parámetros y ver su influencia sobre el perfil lipídico, como prevención del desarrollo de ECV.

Actualmente las enfermedades cardiovasculares son consideradas una epidemia, la prevención de estas se vuelve indispensable al buscar tener un impacto benéfico para la población. Es por ello que el estudio de los polimorfismos de los genes *LRP5*, *LEP* y *ABCA1* en la población de Nuevo León cobra gran importancia ya que los datos que se obtendrán de este proyecto podrán ser de utilidad como una herramienta de predicción y prevención de las ECV. Esto debido a que brindarán información importante acerca de la influencia que tienen estos polimorfismos sobre la prevalencia de fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, su relación con la disfunción del tejido adiposo y el perfil lipídico para el desarrollo de estas enfermedades. Contribuyendo con ello a la generación y aporte al conocimiento como un marcador genético relacionado con estas, buscando con ello mejorar la calidad de vida de las personas.

El proyecto es factible ya que los datos disponibles pueden favorecer de manera importante en el desarrollo de herramientas pronóstico, mismas que incluyen: la base de datos de mujeres de entre 18 a 50 años residentes de Nuevo León con la información tanto de su composición corporal y antropometría como de sus parámetros bioquímicos y genotipificación del DNA así mismo; además, se cuenta con recursos humanos que incluyen al

personal experto en el tema del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP).

4. HIPÓTESIS

Los polimorfismos rs627174 del gen *LRP5*, rs7799309 del gen *LEP*, y rs9282541 del gen *ABCA1*, se asocian con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, la disfunción del tejido adiposo y el perfil lipídico en las mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar la asociación de los polimorfismos rs627174 del gen *LRP5*, rs7799309 del gen *LEP*, y rs9282541 del gen *ABCA1* con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en las mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León.

5.2 Objetivos específicos

I.- Identificar fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, de disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico presentes en un grupo de mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León de acuerdo con las características de composición corporal y bioquímicas registradas en la base de datos.

II.- Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos rs627174 del gen *LRP5*, rs7799309 del gen *LEP*, y rs9282541 del gen *ABCA1* en la población de mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León.

III.- Analizar la asociación de los polimorfismos rs627174 del gen *LRP5*, rs7799309 del gen *LEP*, y rs9282541 del gen *ABCA1* con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y el perfil lipídico del grupo de mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

El estudio fue de tipo transversal y descriptivo; la información de la composición corporal, medidas antropométricas, la obtención de sangre periférica y los datos genéticos en las mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León se encuentran en la base de datos del Laboratorio de Genética y Biología Molecular del CINSP. Este proyecto, con número de registro 20-FaSPyN-SA-18.TP fue realizado a partir de la base de datos obtenida de un proyecto anterior. Así mismo, el estudio también fue descrito como observacional ya que no se realizó algún tratamiento o factor que pudiera modificar los datos obtenidos anteriormente y correlacional ya que se buscó la relación entre los polimorfismos propuestos con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y el perfil lipídico en el grupo de estudio.

6.2 Población de estudio

La unidad de estudio fueron mujeres de 18 a 50 años residentes de Nuevo León.

6.3 Criterios de inclusión

Se incluyeron a mujeres aparentemente sanas de 18 a 50 años residentes de Nuevo León que atendieron la convocatoria de manera voluntaria y que firmaron el consentimiento informado.

6.4 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellas mujeres que presentaron patologías secundarias a sobrepeso u obesidad, aquellas que se encontraban bajo tratamiento médico o bien que no cumplían con la edad requerida para el estudio.

6.5 Criterios de eliminación

Se eliminaron las mujeres de las cuales se tenía información incompleta de su expediente, aquellas que tengan parentesco familiar con alguna de las

participantes del estudio, así como aquellas que decidieran voluntariamente abandonar el mismo.

6.6 Técnica muestral

Se partió de una base de datos obtenida por estudiantes adscritos al Laboratorio de Genética y Biología Molecular del CINSP con número de registro 19-FaSPyN-SA-19.TP. Dicha base de datos contiene registros de 345 mujeres de entre 18 a 50 años residentes de Nuevo León que participaron previamente.

6.7 Cálculo del tamaño de muestra

El muestreo se llevó a cabo de manera intencional no probabilística, por factibilidad por lo que las técnicas de tamaño mínimo de muestra no aplican en este estudio; sin embargo, tomando en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y eliminación antes mencionados, se obtuvo un tamaño de muestra final de 242 participantes. El tamaño de muestra mínimo obtenido por regresión logística no aplica por la naturaleza del estudio ya que se contó con la disponibilidad previa de datos registrados en la base.

6.8 Instrumentos de medición, materiales y equipo utilizado

Base de datos de estudios previos realizados en el Laboratorio de Genética y Biología Molecular del CINSP de donde se obtuvo la firma de un documento “Carta de consentimiento informado” el cual se encuentra en el anexo 1. Se depuró la base de datos y se crearon nuevas columnas con el fin de obtener datos necesarios para la identificación de fenotipos, así como del cumplimiento de los objetivos específicos planteados.

Los equipos que se utilizaron para la toma de mediciones incluyeron: estadiómetro marca SECA, báscula TANITA BC554, cinta Lufkin, así como el equipo de composición corporal DEXA (Densitómetro lunar PRODIGY Advance, modelo 301264, General Electric), se encuentran en el Laboratorio de Composición Corporal y Gasto Energético del CINSP.

Los equipos utilizados para las determinaciones bioquímicas incluyen el espectrofotómetro A25 BioSystem el cual se encuentra en el Laboratorio de Bioquímica Nutricional del CINSP, tubos de 5 mL con anticoagulante EDTA (BF Vacutainer®) y tubos de 10 mL sin anticoagulante, para la extracción de DNA genómico y cuantificación de DNA se utilizó el Kit QIAGEN QIAmp DNA blood maxi kit, incluyendo la microcentrífuga y el equipo Nanodrop 2000 de Thermo Scientific® ubicados en el Laboratorio de Genética y Biología Molecular y en el Laboratorio de Proteómica del CINSP. Y para las determinaciones genotípicas (q-PCR) el equipo de PCR en tiempo real QuanStudio 7 Flex™ utilizando sondas Taqman ubicados en el Laboratorio de Metabolismo Óseo del Instituto Nacional de Medicina Genómica, en el INMEGEN.

6.9 Estrategia general del trabajo

Para el cumplimiento de los objetivos establecidos se siguió la estrategia general de trabajo planteada a continuación en la Figura 6. A partir de los datos obtenidos de la base de datos se obtuvo la información necesaria para el análisis de composición corporal, antropométrico, análisis bioquímico y análisis genotípico. Una vez analizados estos datos, se clasificó a la población de estudio por fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico, posteriormente; se realizó la determinación de las frecuencias genotípicas y alélicas en la población estudiada para finalmente realizar la asociación de las variantes con los fenotipos identificados.

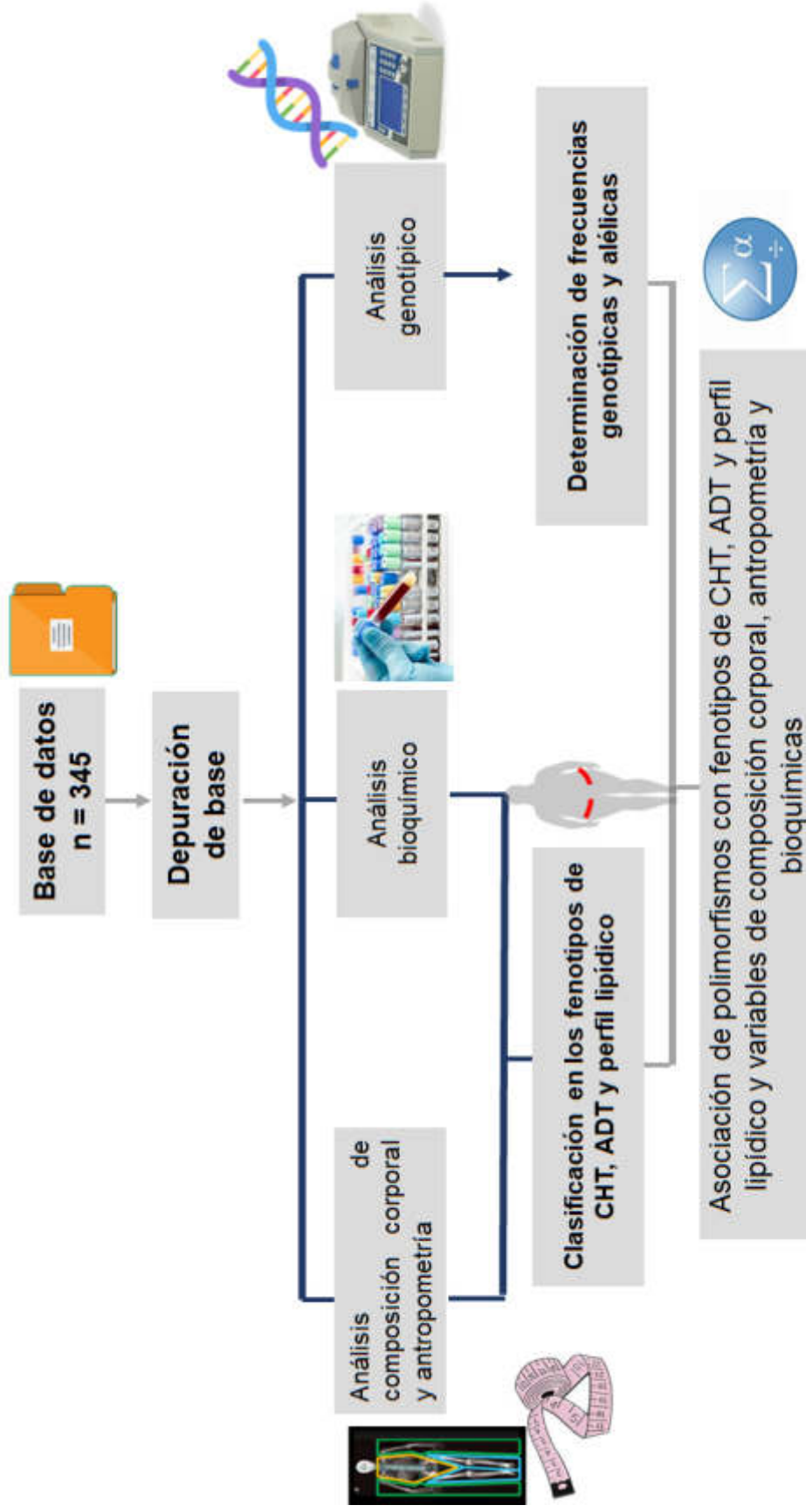


Figura 6. Estrategia general de trabajo

6.10 Procedimientos por medio de los cuales se obtuvo la información para la realización del objetivo I.

La recolección de la información fue de tipo retrolectiva obtenida previamente de la base de datos del Laboratorio de Genética y Biología Molecular del CINSP, expedientes de participantes y DNA disponible en el biobanco de este en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL).

6.10.1 Obtención de los datos antropométricos, composición corporal y bioquímicos

La base de datos con la que se trabajó fue realizada en estudios anteriores. Los procedimientos que se utilizaron en dichos estudios se describen a continuación:

Se solicitó a las participantes del estudio, acudir al Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública (CINSP) con ropa ligera, así como en ayuno de mínimo 8 horas para la mejor obtención de los datos. La convocatoria se llevó a cabo al público en general residentes de Nuevo León, tomando en cuenta los criterios establecidos, esta se realizó mediante redes sociales y carteles.

6.10.2 Obtención de datos antropométricos

Las mediciones que se realizaron incluyeron el peso en kilogramos, estatura en centímetros, circunferencia de cintura y cadera en centímetros. Dichas mediciones se realizaron de acuerdo con las guías internacionales de la Certificación Internacional en Kinantropometría, ISAK por sus siglas y protocolos estandarizados (Laja-García *et al.*, 2019), los procedimientos realizados son descritos a continuación:

Para la toma de talla se utilizó un estadiómetro de la marca SECA™, siguiendo los protocolos estandarizados que marcan lo siguiente: pies juntos, talones, glúteos y parte superior de la espalda, los pies deben de estar tocando la escala del estadiómetro, mientras que la zona del vértex debe estar alineado al punto orbital de la cabeza de la participante, la medición se tomó una vez que la participante realizó una inspiración profunda con el fin de compensar el

acortamiento de los discos intervertebrales; además, se tomó por triplicado para asegurar que no existiera sesgo en los resultados obtenidos.

Para la medición del peso, este se tomó en kilogramos y se utilizó el equipo Tanita BC554, para iniciar con la medición, el equipo marcó cero kilogramos en la pantalla con el fin de asegurar que el resultado fuera el adecuado, la participante estaba descalza con la suela de los pies limpia y colocó sus pies dentro de la superficie, en posición erecta y de espaldas, distribuyendo de manera equitativa el peso entre ambos pies, sus brazos en posición de descanso.

Para la obtención de la circunferencia de cintura, de acuerdo con la Guía para las mediciones físicas, propuesta por la OMS, ésta se realizó al finalizar la espiración normal, con los brazos en posición de descanso a los lados, posteriormente se tomó la medida a nivel de la línea media axilar, en el punto inferior de la última costilla y la parte más alta de la cadera, utilizando una cinta Luftkin. Por otra parte, para la obtención de la circunferencia de cadera, esta se realizó con los pies juntos, los brazos en posición de descanso a los lados y la medición fue tomada en la parte más prominente de los glúteos también utilizando la cinta Luftkin (OMS, 2020).

Para la obtención del Índice de Masa Corporal, IMC por sus siglas, se obtendrá a partir de la medición del peso corporal en kilogramos, dividiéndolo entre el cuadrado de la estatura en metros cuadrados, expresado en la siguiente ecuación:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura (m)}^2}$$

6.10.3 Obtención de datos de composición corporal

Los valores de composición corporal que se realizaron fueron: porcentaje de grasa total, kilogramos de masa grasa y kilogramos de masa magra, todos obtenidos por medio del equipo de Absorciometría dual de rayos X, DEXA por sus siglas. Para ello, se tomó la medición de cuerpo completo para la cual, la participante portó ropa ligera, no se permitió contar con algún objeto metálico

que pudiera interferir en el resultado y la participante debió encontrarse en un ayuno de mínimo 3 horas previas al procedimiento. Para comenzar la medición, la paciente se recostó boca arriba justo en el plano medio del equipo, en posición anatómica decúbito supino, extremidades superiores extendidas a lo largo del cuerpo, las palmas de las manos debieron estar relajadas sobre la superficie de la mesa, las piernas extendidas con los tobillos sujetos por cintas ajustables y la punta de los dedos apuntando hacia arriba y se le pidió a la participante que se mantuviera relajada sin moverse durante la medición.

6.10.4 Obtención de muestras de sangre.

Para la obtención de las muestras de sangre (250), se tomaron 11 ml de sangre de las participantes, las cuales se encontraban en estado de ayuno mínimo de 8 horas anteriores a la extracción, se les extrajeron 5 ml de sangre en un tubo con anticoagulante EDTA (BD Vacutainer®) para el análisis genotípico y 6 ml de sangre en un tubo sin anticoagulante para la obtención de suero, necesario para el análisis bioquímico y se almacenaron en el biobanco del CINSP del Laboratorio de Genética y Biología Molecular.

6.10.5 Análisis bioquímico.

A partir de la muestra de sangre periférica se obtuvo el suero para el análisis bioquímico en el que se obtuvieron las determinaciones bioquímicas de glucosa, triglicéridos, colesterol total, c-HDL, c-VLDL y c-LDL, estas se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro por medio del analizador automático A25 BioSystems siguiendo las instrucciones del fabricante y utilizando los reactivos del mismo equipo. El análisis se realizó por triplicado conservando el valor promedio entre los resultados.

6.10.6 Análisis de la base de datos para la clasificación de la población por fenotipos de cintura hipertrigliceridémica, fenotipos de disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico.

Se analizaron los resultados de antropometría, composición corporal y bioquímicos de la base de datos de estudiantes adscritos al Laboratorio de

Genética y Biología Molecular del CINSP que contiene registros de 345 mujeres de entre 18 a 50 años residentes de Nuevo León quienes participaron en un estudio previo para posteriormente clasificar a las participantes de acuerdo con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica y fenotipos de disfunción del tejido adiposo analizando el perfil lipídico y grupo de edad, de acuerdo a lo planteado a continuación.

Para la clasificación por fenotipo de cintura hipertriglicéridémica, se clasificó como tal cuando existiera riesgo cardio metabólico en los resultados, representado por un valor de triglicéridos ≥ 150 mg/dL en combinación con los resultados de circunferencia de cintura ≥ 80 cm (Cabral *et al.*, 2015).

Para la clasificación por fenotipo de disfunción del tejido adiposo se dividió a la población en 3 grupos tomando en cuenta los siguientes criterios:

Grupo 1: 18 a 29 años \rightarrow este grupo debe tener valores < 2.52 de VAI para considerar que tiene ausencia de disfunción del tejido adiposo.

Grupo 2: 30 a 41 años \rightarrow este grupo debe tener valores < 2.23 de VAI para considerar que tiene ausencia de disfunción del tejido adiposo.

Grupo 3: 42 a 50 años \rightarrow este grupo debe tener valores < 1.92 de VAI para considerar que tiene ausencia de disfunción del tejido adiposo.

De acuerdo con los criterios propuestos por Amato, Giordano, Pitrone & Galluzzo, (2011), se hará uso de la fórmula que ellos plantean para obtener los resultados del VAI, para la cual se utilizarán los valores de circunferencia de cintura, triglicéridos, c-HDL y el IMC obtenidos de las participantes:

$$\text{Mujeres: VAI} = \left(\frac{\text{CC}}{36.58 + (1.89 \times \text{IMC})} \right) \times \left(\frac{\text{TG}}{0.81} \right) \times \left(\frac{1.52}{\text{HDL}} \right)$$

Finalmente, para la clasificación por perfil lipídico aterogénico, se utilizaron los puntos de corte óptimos establecidos por la guía Adult Treatment Program (ATP III) que se encuentra en los reportes de The National Cholesterol Education Program (NCEP) para disminuir la concentración de lípidos séricos

y el riesgo a desarrollar enfermedades coronarias (NCEP, 2001). Se dividió a la población en 2 grupos de acuerdo con los criterios descritos en la tabla II.

La metodología para estas clasificaciones será descrita en la Tabla II de este apartado:

Tabla II. Metodología para la clasificación de fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, fenotipos de disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico aterogénico de acuerdo con la edad de las participantes.

Fenotipo	Variable de estudio	Valores
Cintura hipertriglicéridémica (CHT)	Triglicéridos séricos	≥ 150 mg/Dl
	Circunferencia de cintura	≥ 88 cm
Disfunción del tejido adiposo (ATD)	Grupo 1: 18 a 29 años	≥ 2.52
	Grupo 2: 30 a 41 años	≥ 2.23
	Grupo 3: 42 a 50 años	≥ 1.92
Perfil lipídico aterogénico	Colesterol total	≥ 200 mg/dL
	c-LDL	≥ 100 mg/dL
	<-HDL	≤ 40 mg/dL

Fuente: (Amato, Giordano, Pitrone & Galluzzo, 2011; Cabral *et al.*, 2015; NCEP-ATPIII, 2011).

Para el análisis de resultados del presente proyecto, se analizó el supuesto de normalidad utilizando la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov a todas las variables. Se decidió realizar los diversos análisis por medio de pruebas estadísticas no paramétricas utilizando medianas de los grupos ya que no todas las variables presentaban una distribución normal.

Para la clasificación por fenotipo de CHT se tomaron en cuenta los criterios ya planteados, posteriormente se realizó el análisis estadístico no paramétrico U de Mann Whitney aplicada a dos muestras independientes con el fin de conocer si existía diferencia entre las variables de estudio de las participantes con el fenotipo CHT y las que no lo tenían.

6.11 Procedimientos realizados para el cumplimiento del objetivo II

Para el cumplimiento de este objetivo, se determinaron las frecuencias genotípicas y alélicas a partir de los resultados obtenidos de la extracción del DNA genómico, cuantificación de ácidos nucleicos y la genotipificación.

6.11.1 Extracción de DNA genómico

A partir de las muestras de sangre encontradas en el Laboratorio de Genética y Biología Molecular se obtuvo el material genético de las muestras, utilizando el Kit QiAMP DNA Blood Midi/Max siguiendo las instrucciones del fabricante. Se realizó una incubación, posterior centrifugación y vórtex por varias ocasiones.

6.11.2 Cuantificación de ácidos nucleicos

La cuantificación de ácidos nucleicos se llevó a cabo antes de realizar ensayos de qPCR, con el fin de asegurar que se contó con la cantidad suficiente de ácidos nucleicos, tanto de DNA como de RNA, utilizando para ello el equipo espectrofotómetro NanoDrop 2000 de Thermo Scientific® utilizando un mínimo de 1 o 1.5 μL de muestra la cual se pipeteó directamente sobre la superficie de medida, para el DNA se requirió un rango de medida de 2-3700 ng/ μL y para RNA 2-3000 ng/ μL . El equipo cuenta con un fluorímetro (Qubit) que finalmente mediante sondas fluorescentes cuantifica los ácidos nucleicos (Desjardins & Conklin, 2010).

6.11.3 Genotipificación

Una vez que se cuantificaron los ácidos nucleicos, se buscó obtener las frecuencias alélicas y genotípicas de las muestras de DNA, para ello se utilizó la técnica de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (qPCR) en el que es posible observar el progreso continuo, la técnica hace uso de fluorescencia, utilizando sondas tipo Taqman mediante el uso del equipo QuantStudio 7 Flex™ con software 1.3. Esta técnica consiste en amplificar una secuencia de DNA utilizando secuencias cortas (cebadores) con el que se selecciona la parte específica que se quiere amplificar y de manera simultánea, las sondas detectan cambios de base en cada alelo mediante el uso de fluoróforos VIC® y FAM® en cada una de las muestras de DNA.

El objetivo de la técnica qPCR es amplificar millones de copias de un segmento específico de DNA durante varios ciclos repetidos y poder observar el progreso en tiempo real, utilizando como sustrato el DNA genómico, esto lo

hace por medio de una enzima DNA polimerasa, la cual tiene la capacidad de sintetizar DNA en las células, las sondas tipo Taqman son utilizadas debido a que son enzimas termoestables (*Thermus Aquaticus*) quienes además de tener una actividad de exonucleasa en dirección 5' – 3' son capaces de detectar el producto o secuencia específica de DNA por cada ciclo que sucede dentro de la reacción, una vez que lo detectan generan una señal fluorescente con cada amplificación y esta es directamente proporcional a la cantidad de fluoróforo que se liberó, permitiendo con ello identificar y cuantificar en tiempo real cuáles alelos son los que están presentes en el fragmento de DNA analizado (Arya *et al.*, 2005).

Esta sonda de oligonucleótidos, diseñada por Holland, Abramson & Gelfand (1991), tiene como fin hibridarse dentro de la secuencia diana para tener con ello una mejor manipulación del DNA; durante la amplificación de esta secuencia, se genera un sustrato que es adecuado para la actividad exonucleasa de *Thermus Aquaticus* con el fin de degradar la sonda en pequeños fragmentos una vez que ha sido identificado el segmento diferenciándose con ello del fragmento que no lo está, esto permite que la técnica de PCR en tiempo real o qPCR se convierta en un ensayo sensible y preciso (Arya *et al.*, 2005). La figura 7 describe la técnica por qPCR utilizando sondas Taqman.

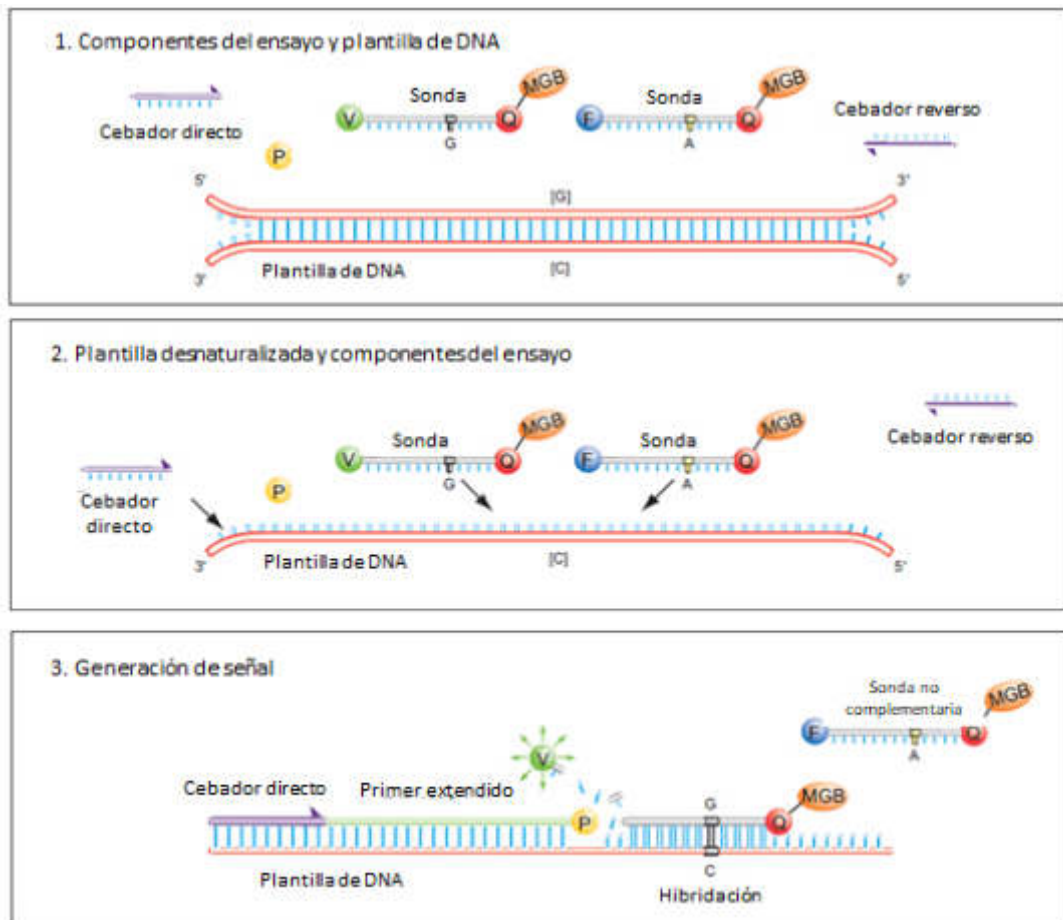


Figura 7. Procedimiento de qPCR utilizando sondas Taqman. Discriminación alélica mediante el uso de fluoróforos VIC y FAM. Fuente: Thermofisher Scientific (n.d.-a).

Una vez finalizada esta técnica se procedieron las muestras en el termociclador para lo cual se tomaron 5 μ L y posteriormente se colocaron en la placa de 96 pocillos de qPCR, después se colocó el Master Mix en las 12 filas de la placa agregando a cada pocillo 1 mL de producto genómico dejando solo 6 controles a lo largo de toda la placa. Finalmente, se selló la placa con una cubierta adhesiva con el fin de evitar su contaminación, se prosiguió a agitar con vórtex por ocasiones repetidas finalizando con una centrifugación antes de ingresar al termociclador.

Se preparó la plantilla en el Software Quantstudio versión 1.3 (AppliedBioSystems, Foster, City, CA) de Windows, configurando para ello las condiciones tanto de temperatura como de los ciclos y de los SNPs, una vez finalizado este paso se procedió a correr el análisis.

Tabla III. Sondas Taqman para la genotipificación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541

SNP	GEN	LOCALIZACIÓN	GENOTIPOS	SECUENCIA
C__29217471_10 rs7799309	<i>LEP</i>	Chr: 7 141477188	GG, GA, AA	AAGCCTTTCCTGTGAA GAGCTTTCAC [C/T] GAAC TCATTCTCATACTCCTT CCCC
C__3161595_20 rs627174	<i>LRP5</i>	Chr: 11 68396046	TT, TC, CC	TCGTTTCAGGAAACACC CGCTGAGTA [C/T] GCGAG TGTGTGCCAGCTGTGT CCCAG
C__11720861_10 rs9282541	<i>ABCA1</i>	Chr: 9 104858554	GG, GA, AA	GGCTTCAGGATGTCCA TGTTGGAAC [A/G] AAGT ACTCGCTCTGCTGCAG CCAGT

Fuente: Thermofisher Scientific (n.d-a).

Tabla IV. Componentes de la reacción qPCR

Reactivos	Concentración	1 reacción	96 reacciones
	Stock	(μ L)	(μ L)
Master Mix	2X	5	487.5
Sondas	40X	0.125	12.5
DNA	5 ng/ μ L	5	---
Volumen final	---	10.125	500

Ng: nanogramos, μ L= microlitros

Tabla V. Condiciones de temperatura en termociclador

Etapa	# de ciclos	Tiempo	Temperatura en $^{\circ}$ C
1	1	30 segundos	60
2	1	10 minutos	95
3	50	15 segundos	95
		1 minuto	60
4	1	30 segundos	60

$^{\circ}$ C: grados centígrados

Tabla VI. Reactivos y equipos utilizados para la genotipificación

Materiales y reactivos	Equipo
<ul style="list-style-type: none"> • Puntillas para micropipeta (0 – 10 μL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Micropipeta (0 – 10 μL)
<ul style="list-style-type: none"> • Puntillas para micropipeta (10 – 100 μL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Micropipeta (10 – 100 μL)
<ul style="list-style-type: none"> • Tubos eppendorf de 1.5 ml 	<ul style="list-style-type: none"> • Pipeta multicanal (0 – 10 μL)
<ul style="list-style-type: none"> • Tubos eppendorf de 600 μL 	<ul style="list-style-type: none"> • Vórtex
<ul style="list-style-type: none"> • Tubos de tira eppendorf 	<ul style="list-style-type: none"> • Microcentrífuga
<ul style="list-style-type: none"> • Placas de 96 pocillos (Applied Biosystem) 	<ul style="list-style-type: none"> • Espectrofotómetro Nanodrop 2000 UV-Vis Thermo Fisher Scientific
<ul style="list-style-type: none"> • Cubierta adhesiva para placas Taqman 	<ul style="list-style-type: none"> •
<ul style="list-style-type: none"> • Agua libre de DNasa 	<ul style="list-style-type: none"> • Termociclador QuantStudio
<ul style="list-style-type: none"> • Pañuelos de baja pelusa (Kimwipes) 	<ul style="list-style-type: none"> • PC con software QuantStudio v1.1

μ L: microlitros, ml= mililitros, μ L: microlitros.

6.11.4 Obtención de las frecuencias genotípicas y alélicas

Para la obtención de la caracterización genotípica, se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas, mismo que se llevó a cabo analizando el Equilibrio de Hardy-Weinberg por chi cuadrada, con el fin de determinar cuáles son las frecuencias que deben observarse en la población estudiada para cada genotipo, siempre en función de las frecuencias de los alelos (Inieta, Guinó & Moreno, 2005).

Dicha determinación fue posible, mediante una discriminación alélica utilizando el equipo QuantStudioTM y software v.1.3 (Thermo Fisher SCIENTIFIC).

Se llevó a cabo un análisis de comparación en población total representados en medianas y percentiles 25 y 75 de cada una de las variables de interés dividida por genotipos de los tres polimorfismos bajo los tres modelos de herencia (rs7799309: GG vs GA+AA, AA vs GA+GG, GG vs GA vs AA, del rs627174: TT vs TC+CC, CC vs TC+TT, TT vs TC vs CC y del rs9282541: GG vs GA, ya que no se encontraron participantes con genotipo AA) con el fin de conocer si existían diferencias entre estos. Se utilizaron las pruebas estadísticas no paramétricas de U de Mann Whitney para las comparaciones

entre dos grupos en los modelos de herencia dominante y recesivo y Kruskal Wallis para la comparación entre los tres genotipos bajo el modelo de herencia aditivo.

6.12 Procedimientos realizados para el cumplimiento del objetivo III

Una vez finalizada la parte experimental, se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas de las participantes y el posterior análisis de la asociación entre las variables propuestas.

6.12.1 Asociación de los polimorfismos con los fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico

Una vez obtenidos todos los datos necesarios, se realizó el análisis estadístico para la asociación final de las variables, este comprendió de pruebas no paramétricas incluyendo χ^2 , U de Mann Whitney para 2 muestras independientes para la comparación de variables entre grupos con y sin los fenotipos de estudio, Kruskal Wallis para la comparación de variables cuantitativas entre genotipos y Equilibrio de Hardy Weinberg para la comparación de las frecuencias genotípicas y alélicas presentes en la población de estudio.

Para la asociación entre variables numéricas se utilizó regresión logística lineal y para evaluar la asociación entre los polimorfismos y las variables relacionadas al riesgo cardio-metabólico, se utilizó regresión logística binaria, empleando el modelo de herencia genética dominante. Con el fin de evitar sesgo en nuestros resultados, se ajustaron las variables por edad, tabaquismo y actividad física como variable control, considerándose como valores significativos, aquellos con resultados menores a 0.05 ($p < 0.05$). Este análisis se desarrolló haciendo uso del Software estadístico SPSS 25.

7. RESULTADOS

Posterior a la eliminación de participantes bajo los criterios estipulados anteriormente, se obtuvo una N final de 242 mujeres mexicanas de edades de entre 18 a 50 años.

7.1 Características generales de la población

Las características generales de la población estudiada se muestran en la Tabla VII, donde se describen datos de antropometría y composición corporal, así como también bioquímicos. En general, la mediana de edad en la población fue de 25 años, con un IMC normal; sin embargo, a pesar de ser una población aparentemente sana, el porcentaje de grasa total fue ligeramente elevado y se observaron valores de c-HDL cercanos al límite inferior (< 50 mg/dL).

Tabla VII. Características generales de la población

Variable	Mediana	P ₂₅ - P ₇₅
Edad (años)	25	21 – 38
Talla (metros)	1.59	1.55 – 1.63
Peso (kg)	60.96	53.13 – 71.30
IMC (kg/m ²)	24.11	20.91 – 28.30
CC (cm)	81.93	73.55 – 92.55
Región grasa (%)	37.7	30.8 – 43.6
Grasa ginoide (kg)	46.6	42.0 – 50.7
Grasa androide (kg)	45.0	35.7 – 52.5
PS (mmHg)	103	96 – 112
PD (mmHg)	68	61 – 75
Glucosa (mg/dL)	80.77	71.55 – 90.57
TG (mg/dL)	82.12	63.93 – 110.00
CT (mg/dL)	156.89	129.94 – 182.04
c-HDL (mg/dL)	49.54	40.75 – 58.50
c-LDL (mg/dL)	87.55	66.67 – 111.47
c-VLDL mg/DI	16.42	12.79 – 22.00
CT/HDL (mg/dL)	3.14	2.55 – 3.95
LDL/HDL (mg/dL)	1.77	1.27 – 2.54
TG/HDL (mg/dL)	1.61	1.20 – 2.57
VAI	1.32	0.95 – 2.17

Los valores se muestran en medianas y percentiles 25-75. N Total = 242. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total c-HDL= Lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL = Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación de triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI = índice de adiposidad visceral.

7.2 Fenotipos presentes en la población

Para el cumplimiento del objetivo específico I, se clasificó a las participantes en los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica (CHT), disfunción del tejido adiposo (ATD) y perfil lipídico descritos en la sección de metodología de acuerdo con las características de composición corporal, antropometría y bioquímicas.

7.2.1 Clasificación por fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT)

En la tabla VIII se muestran las características generales de la población de estudio dividida por fenotipos de CHT.

El 9.5% de la población total (242 participantes) fueron clasificadas con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT), esto representa a 23 de las mujeres del estudio, mientras que el 90.5% es decir; 219 mujeres, fueron clasificadas como sanas.

Los resultados indicaron que solo 23 mujeres presentaron el fenotipo CHT; además, se observó que el grupo con CHT presentó mayor edad. Con respecto a los parámetros antropométricos, solamente la variable de talla fue similar entre ambos grupos, de igual manera para las variables de presión sistólica y diastólica. En los indicadores de composición corporal se observaron valores elevados de porcentaje de grasa total en ambos grupos. En los indicadores bioquímicos se observó que la variable de c-LDL mostró similitud entre ambos grupos y la variable c-HDL fue muy deficiente en el grupo con el fenotipo.

Tabla VIII. Características generales de la población de estudio dividida por fenotipos de cintura hipertriglicéridémica (CHT)

Variable	Sin CHT N = 219	Con CHT N= 23	P-Value*
	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	
Edad (años)	24 (20 – 35)	41 (30 – 46)	<0.001
Talla (metros)	1.59 (1.55 – 1.63)	1.58 (1.54 – 1.63)	0.539
Peso (kg)	59.90 (52.10 – 68.43)	78.45 (71.30 – 82.68)	<0.001
IMC (kg/m²)	23.57 (20.53 – 26.68)	31.71 (28.30 – 34.57)	<0.001
CC (cm)	79.65 (73.00 – 88.60)	99.45 (93.85 – 107.30)	<0.001
Región grasa (%)	37.0 (30.2 – 42.4)	45.3 (42.9 – 49.5)	<0.001
Grasa ginoide (kg)	46.0 (41.2 – 50.5)	50.0 (47.8 – 53.6)	<0.001
Grasa androide (kg)	42.6 (35.0 – 51.2)	56.0 (53.0 – 58.2)	<0.001
PS (mmHg)	102 (96 – 112)	108 (101 – 114)	0.114
PD (mmHg)	68 (61 – 75)	69 (61 – 81)	0.212
Glucosa (mg/dL)	79.03 (71.00 – 89.14)	89.04 (78.24 – 104.82)	0.004

TG (mg/dL)	78.54 (61.61 – 99.07)	188.23 (168.87 – 199.07)	<0.001
CT (mg/dL)	154.11 (129.61 – 181.56)	179.00 (158.99 – 195.80)	0.014
c-HDL (mg/dL)	51.92 (42.18 – 59.00)	38.46 (33.67 – 48.98)	<0.001
c-LDL (mg/dL)	87.00 (65.01 – 111.47)	96.86 (77.90 – 116.62)	0.406
c-VLDL (mg/dL)	15.71 (12.32 – 19.81)	37.65 (33.77 – 39.81)	<0.001
CT/HDL (mg/dL)	3.06 (2.54 – 3.82)	4.05 (3.24 – 5.86)	<0.001
LDL/HDL (mg/dL)	1.71 (1.25 – 2.38)	2.30 (1.51 – 3.48)	0.031
TG/HDL (mg/dL)	1.52 (1.14 – 2.20)	4.64 (3.73 – 6.00)	<0.001
VAI	1.23 (0.93 – 1.85)	3.84 (3.10 – 5.67)	<0.001

Los datos se muestran como medianas y percentiles 25-75. N Total = 242. CHT = Cintura hipertrigliceridémica, *p*-Value = Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta, nivel de significancia ($p > 0.05$) correspondiente a la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL= Lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL = Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación de triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI = índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas los resultados estadísticamente significativos.

7.2.2 Clasificación por fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD)

En la tabla IX se muestran las características generales de la población de estudio dividida por fenotipo ATD.

En la tabla IX se muestra que el 23.6% de la muestra tiene ATD (57 mujeres); además, la edad fue mayor en aquellas con el fenotipo ATD, similar a lo encontrado en la clasificación por CHT. Al comparar ambos grupos se observó que en las variables de antropometría únicamente la talla fue similar entre grupos, mientras que la circunferencia de cintura, porcentaje de grasa corporal total y grasa de tipo androide fue mayor en el grupo con ATD. En los parámetros bioquímicos se observó un incremento en los valores de c-VLDL en el grupo con el fenotipo indicando un mayor riesgo aterogénico. Las relaciones de índices aterogénicos CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL, así como también los valores de VAI fueron mayores en el grupo con el fenotipo **ATD**.

Tabla IX. Características generales de la población de estudio dividida por fenotipos de ATD

Variable	Sin ATD N = 185	Con ATD N = 57	<i>p</i> -Value*
	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	
Edad (años)	23 (20 – 30)	41 (26 – 46)	<0.001
Talla (metros)	1.59 (1.56 – 1.63)	1.58 (1.54 – 1.61)	0.058
Peso (kg)	57.65 (51.33 – 65.25)	74.75 (63.73 – 82.68)	<0.001
IMC (kg/m²)	22.85 (20.26 – 25.62)	29.05 (25.70 – 33.59)	<0.001
CC (cm)	78.05 (72.00 – 85.75)	95.20 (89.00 – 103.30)	<0.001
Región grasa (%)	35.9 (29.5 – 40.6)	44.9 (40.8 – 49.0)	<0.001
Grasa ginoide (kg)	45.4 (40.3 – 49.5)	50.6 (46.6 – 53.6)	<0.001

Grasa androide (kg)	40.6 (34.4 – 49.6)	54.5 (50.8 – 57.7)	<0.001
PS (mmHg)	102 (95 – 110)	109 (102 – 116)	<0.001
PD (mmHg)	67 (60 – 74)	70 (66 – 81)	0.001
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.49 – 87.17)	88.98 (78.00 – 102.88)	<0.001
TG (mg/dL)	72.00 (59.36 – 90.00)	150.47 (113.64 – 186.72)	<0.001
CT (mg/dL)	154.01 (128.30 – 180.05)	167.04 (139.20 – 195.68)	0.039
c-HDL (mg/dL)	53.96 (45.58 – 60.00)	39.46 (32.19 – 43.88)	<0.001
c-LDL (mg/dL)	85.71 (64.40 – 107.80)	94.00 (73.87 – 128.90)	0.074
c-VLDL (mg/dL)	14.40 (11.87 – 18.00)	30.09 (22.73 – 37.34)	<0.001
CT/HDL (mg/dL)	2.84 (2.46 – 3.50)	4.51 (3.41 – 5.54)	<0.001
LDL/HDL (mg/dL)	1.61 (1.23 – 2.17)	2.64 (1.68 – 3.57)	<0.001
TG/HDL (mg/dL)	1.43 (1.10 – 1.86)	3.72 (3.02 – 4.70)	<0.001
VAI	1.13 (0.88 – 1.53)	3.08 (2.51 – 3.94)	<0.001

Los datos se muestran como medianas y percentiles 25-75. N Total = 242. ATD= Disfunción del tejido adiposo, *p*-Value = Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta, nivel de significancia ($p > 0.05$) correspondiente a la prueba no paramétrica U de Mann Whitney, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL= Lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL = Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación de triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI = índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas los resultados estadísticamente significativos.

7.2.3 Clasificación por perfil lipídico

Los resultados del análisis se muestran en la tabla X de este apartado.

Se observó que solo seis mujeres exhibían este fenotipo. En las variables se antropometría se encontraron diferencias en circunferencia de cintura entre ambos grupos, siendo estos mayores en el grupo con el fenotipo. De manera similar en los parámetros bioquímicos, las variables de colesterol total, c-HDL, c-LDL, así como también las relaciones de índices aterogénicos CT/HDL, LDL/HDL, TG/HDL y los valores de VAI fueron mayores en el grupo con perfil lipídico aterogénico. Para el resto de las variables de estudio, los valores fueron similares entre grupos.

Tabla X. Características generales de la población de estudio dividida por perfil lipídico.

Variable	Perfil lipídico sano N= 236 Mediana (P25-P75)	Perfil lipídico aterogénico N= 6 Mediana (P25-P75)	p-value
Edad (años)	25 (21 – 38)	32 (25 – 49)	0.112
Talla (metros)	1.59 (1.55 – 1.63)	1.58 (1.55 – 1.60)	0.479
Peso (kg)	60.68 (52.97 – 71.30)	67.24 (63.25 – 73.40)	0.121
IMC (kg/m ²)	23.88 (20.85 – 28.26)	27.11 (25.57 – 29.69)	0.058
CC (cm)	81.20 (73.50 – 92.40)	92.10 (90.00 – 94.50)	0.023*
Región grasa (%)	37.7 (30.7 – 44.0)	41.4 (37.7 – 43.3)	0.218
Grasa ginoide (kg)	46.6 (41.9 – 50.9)	48.8 (43.7 – 50.0)	0.516
Grasa androide (kg)	44.7 (35.4 – 52.5)	50.8 (47.4 – 53.0)	0.124
PS (mmHg)	103.0 (96.0 – 112.0)	102.0 (101.0 – 102.0)	0.984
PD (mmHg)	68.0 (61.0 – 75.0)	72.5 (58.0 – 77.0)	0.703
Glucosa (mg/dL)	80.77 (71.52 – 90.68)	81.21 (73.32 – 89.51)	0.894
TG (mg/dL)	81.68 (63.93 – 108.38)	134.38 (81.94 – 158.00)	0.103
CT (mg/dL)	154.92 (129.69 – 181.66)	210.55 (206.47 – 221.00)	<0.001*
c-HDL (mg/dL)	50.49 (42.03 – 58.93)	35.00 (33.67 – 38.63)	0.001*
c-LDL (mg/dL)	86.97 (65.78 – 108.17)	148.99 (145.67 – 154.26)	<0.001*
c-VLDL (mg/dL)	16.34 (12.79 – 21.68)	26.88 (16.39 – 31.60)	0.103
CT/HDL (mg/dL)	3.11 (2.54 – 3.92)	6.08 (5.51 – 6.78)	<0.001*
LDL/HDL (mg/dL)	1.70 (1.26 – 2.38)	4.21 (4.03 – 4.54)	<0.001*
TG/HDL (mg/dL)	1.59 (1.17 – 2.54)	3.62 (2.41 – 5.57)	0.011*
VAI	1.29 (0.95 – 2.11)	3.10 (2.09 – 4.86)	0.008*

Los datos se muestran en medianas y percentiles 25-75. N total= 242. p-Value = Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta, nivel de significancia ($p > 0.05$), correspondiente a la prueba estadística no paramétrica U de Mann Whitney. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL= Lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL= Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI= Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y con asterisco los resultados estadísticamente significativos.

7.3 Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 en la población total.

Los tres SNPs se encontraron en Equilibrio de Hardy-Weinberg asegurando con ello que dicha distribución de genotipos se encuentra en equilibrio en la población.

El *LEP*-rs7799309 mostró frecuencias alélicas similares entre los alelos G y A, por ende, el genotipo homocigoto (GA), fue encontrado en el 52.9% de la población estudiada. En relación con *LRP5*-rs627174, el alelo de mayor frecuencia fue T (80.5%) y el genotipo homocigoto (TT) se encontró en el 63.3% de la población. Por otro lado; para el *ABCA1*-rs9282541, el alelo de mayor frecuencia fue G (94%) y el MAF fue A (5.9%) y el genotipo homocigoto (GG) se encontró en el 88% de la población.

Tabla XI. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 en la población total

POLIMORFISMO	GENOTIPO	N	%	P HWE
<i>LEP</i> -rs7799309	GG	81	33.5	0.115
	GA	128	52.9	
	AA	33	13.6	
	G	290	59.9	
	A	194	40.1	
<i>LRP5</i> -rs627174	TT	154	63.6	0.198
	TC	82	33.9	
	CC	6	2.5	
	T	390	80.5	
	C	94	19.4	
<i>ABCA1</i> -rs9282541	GG	213	88	0.321
	GA	29	12.0	
	AA	0	0	
	G	455	94	
	A	29	5.9	

N total = 242. Se muestran las frecuencias (N) y porcentajes (%) de cada genotipo y de cada alelo en la población total estudiada. El valor de p corresponde al resultado de la prueba de equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE = Hardy Weinberg Equilibrium).

Una vez clasificada a la población por fenotipo CHT se observó similitud entre las proporciones genotípicas y alélicas en los tres polimorfismos *LEP*-rs7799309 y *LRP5*-rs627174, pero diferencias en la distribución en *ABCA1*-9282541.

El genotipo de mayor frecuencia en *LEP*-rs7799309 fue GA (53.4%) en el grupo sano y (47.9%) en CHT. Para *LRP5*-rs627174 fue TT (64.0%) en el grupo sano y 60.9% en CHT. Finalmente, para *ABCA1*-rs9282541 fue GG (86.8%); además, en el análisis de las frecuencias genotípicas y alélicas entre grupos de estudio divididos con base en el CHT, no se encontraron diferencias significativas en este polimorfismo.

Por otra parte, en la población dividida por fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD) se observó una distribución genotípica y alélica similar entre los tres polimorfismos estudiados. En *LEP*-rs7799309 el genotipo de mayor frecuencia fue GA (55.1%) en el grupo sano y (45.6%) en el grupo con ATD. Mientras que en *LRP5*-rs627174 el genotipo de mayor frecuencia fue TT (65.4%) en el grupo sano y (57.9%) en el grupo con ATD. Finalmente, en *ABCA1*-rs9282541 el genotipo de mayor frecuencia fue GG (87.6%) en el grupo sano y (89.5%) en el grupo con ATD.

En el análisis de la población dividida por perfil lipídico aterogénico se observaron diferencias significativas entre las frecuencias genotípicas y alélicas de ambos grupos en los tres polimorfismos de estudio. Para *LEP*-rs7799309 el genotipo de mayor frecuencia fue GA (52.6%) en el grupo sano y (66.7%) en el grupo con perfil lipídico aterogénico. Para *LRP5*-rs627174 el genotipo de mayor frecuencia fue TT (63.1%) en el grupo sano y (83.3%) en el grupo con el fenotipo. Finalmente, en *ABCA1*-rs9282541 el genotipo de mayor frecuencia fue GG (87.8%) en el grupo sano y (100%) en el grupo con el fenotipo.

7.4 Comparación entre los genotipos de los SNPs *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541.

Los resultados del polimorfismo *LRP5*-rs627174, se muestran en la tabla 15 en donde se observaron diferencias significativas entre los genotipos TC+CC con respecto al homocigoto ancestral TT. Se observó que al menos una copia del alelo de riesgo C es suficiente para presentar niveles elevados en la relación TG/HDL como indicador aterogénico bajo el modelo dominante (1.53 mg/dL vs 1.97 mg/dL, $p < 0.048$) en las participantes con genotipos TC y CC. De manera similar, en *ABCA1*-rs9282541 se encontraron valores menores de

glucosa y colesterol total en las portadoras de genotipo GA bajo los modelos de herencia dominante y aditivo (82.0 mg/dL vs 74.23 mg/dL, $p=0.048$ y 158 mg/dL vs 145 mg/dL, $p= 0.026$, respectivamente). Por último, para *LEP*-rs7799309, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

7.5 Asociación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 con variables de estudio en población total

Para el cumplimiento del objetivo específico número 3 se llevaron a cabo diversos análisis de asociación, entre ellos de regresión lineal y regresión logística binaria ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. Con el fin de conocer si existía asociación de los polimorfismos de los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1* primero en población total bajo los modelos de herencia dominante y aditivo y posteriormente dividida en los fenotipos de interés (CHT, ATD y perfil lipídico). En este apartado, las regresiones lineales se llevaron a cabo bajo los tres modelos de herencia y las regresiones por logística binaria se llevaron a cabo bajo el modelo de herencia dominante tomando como referencia el grupo sano, es decir; sin el fenotipo de CHT, ATD o con perfil lipídico aterogénico (*LEP*-rs7799309-GG, *LRP5*-rs627174-TT y *ABCA1*-rs9282541-GG).

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en los SNPs *LEP*-rs7799309 y *LRP5*-rs627174 en población total en ninguno de los dos modelos. Mientras que para el SNP *ABCA1*-rs9282541 se observaron asociaciones significativas con las variables de antropometría y composición corporal como peso (β estandarizada= -0.115, $p=0.041$) y grasa ginoide (β estandarizada= -0.115, $p=0.042$) bajo el modelo de herencia dominante, lo cual indica que las mujeres con al menos un alelo recesivo (GA y AA) presentan menor peso corporal total y grasa ginoide respectivamente (61.28 kg vs 58.18kg y 46.7 kg vs 46.0 kg). Por otra parte; las variables bioquímicas de glucosa (82 mg/dL vs 74.23 mg/dL, β estandarizada= -0.123, $p= 0.047$), triglicéridos (82.83 mg/dL vs 76.42 mg/dL, β estandarizada= -0.118, $p= 0.045$), colesterol total (158.99 mg/dL vs 145.81 mg/dL, β estandarizada= -0.141, $p= 0.028$) y c-VLDL (16.57 mg/dL vs 15.28 mg/dL, β estandarizada= -0.118, $p=$

0.045) fueron menores en las mujeres con genotipo GA, lo cual sugiere que cuando el alelo A está presente, las mujeres presentan niveles séricos menores de estos valores en comparación con las del genotipo ancestral GG.

7.6 Asociación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT)

Para determinar la asociación de los genotipos con el fenotipo de CHT se realizaron regresiones lineales. El análisis se llevó a cabo bajo los tres modelos de herencia. Posteriormente, se realizaron regresiones binarias en los tres SNPs con el fin de conocer si existía alguna asociación entre estos polimorfismos y la presencia del fenotipo CHT.

Se observaron asociaciones en el SNP *LEP*-rs7799309 bajo el modelo aditivo (GG vs GA vs AA) con triglicéridos (73.18 mg/dL vs 81.06 mg/dL vs 83.00 mg/dL, β estandarizada= 0.139, $p=0.027$), c-VLDL (14.64 mg/dL vs 16.21 mg/dL vs 16.60 mg/dL, β estandarizada= 0.139, $p= 0.027$), relación TG/HDL (1.43 mg/dL vs 1.57 mg/dL vs 1.73 mg/dL, β estandarizada = 0.150, $p= 0.016$) y VAI (1.14 vs 1.26 vs 1.39, β estandarizada= 0.147, $p=0.016$) en el grupo sin el fenotipo CHT indicando un aumento en estos parámetros bajo la presencia del alelo A. De manera similar se observaron asociaciones con la relación TG/HDL y VAI bajo el modelo recesivo.

Por otra parte; en el SNP *LRP5*-rs627174 se observaron asociaciones bajo el modelo de herencia dominante (TT vs TC+CC) con IMC (29.32 kg/m² vs 32.59 kg/m², β estandarizada= 0.456, $p=0.043$), porcentaje de grasa total (44.6 kg vs 49.0 kg, β estandarizada= 0.510, $p= 0.033$) y grasa androide (55.8 kg vs 56.4 kg, β estandarizada= 0.491, $p=0.043$) observándose un aumento de estas variables bajo la presencia de al menos un alelo de riesgo C en el grupo con el fenotipo CHT; además, se encontraron estas mismas asociaciones bajo el modelo aditivo. Se observaron asociaciones en el SNP *ABCA1*-rs9282541 en el grupo sin el fenotipo CHT en colesterol total (154.92 mg/dL vs 145.81 mg/dL, β estandarizada= -0.138, $p=0.043$) bajo el modelo de herencia dominante (GG vs GA+AA) encontrándose valores menores en aquellas

personas con alelo de riesgo A, estas observaciones se encontraron de igual manera en el modelo de herencia aditivo.

No se encontraron asociaciones en ninguno de los tres polimorfismos con la presencia de fenotipo CHT, las tablas por regresión binaria pueden observarse en el apartado de apéndices.

7.7 Asociación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 con fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD)

Para el cumplimiento de este objetivo se realizaron regresiones lineales con el fin de conocer si existía asociación entre la incidencia del fenotipo ATD y las variables de interés. El análisis se llevó a cabo bajo los tres modelos de herencia. Posteriormente se realizaron regresiones binarias por los tres SNPs para conocer si existía una asociación entre estos polimorfismos y la presencia del fenotipo ATD.

Se encontró asociación en el SNP *LEP*-rs7799309 bajo el modelo de herencia dominante, con glucosa (75.00 mg/dL vs 79.66 mg/dL, β estandarizada= 0.151, $p= 0.041$) y VAI (1.08 vs 1.20, β estandarizada= 0.140, $p=0.042$) en el grupo sin el fenotipo ATD, siendo estos valores mayores en aquellas mujeres que presentaban al menos un alelo de riesgo A; además, se encontró asociación con el porcentaje de grasa total (36.4% vs 30.2%, β estandarizada= -0.135, $p=0.041$) en el grupo sin el fenotipo ATD, siendo menores los valores de esta en el grupo con los genotipos GA+AA, bajo el modelo de herencia recesivo.

Sin embargo, no se encontraron asociaciones en el SNP *LRP5*-rs627174 con variables de estudio bajo ningún modelo de herencia; sin embargo, los resultados se encuentran en la sección de apéndice de tablas. Para el SNP *ABCA1*-rs9282541 se encontraron asociaciones con colesterol total (154.88 mg/dL vs 145.19 mg/dL, β estandarizada= -0.147, $p=0.048$) bajo el modelo de herencia dominante y aditivo, siendo menores los valores de este bajo la presencia de al menos un alelo de riesgo A en aquellas mujeres sin ATD.

7.8 Asociación de los polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 con perfil lipídico

Se observaron asociaciones significativas en el *ABCA1*-rs9282541, en el grupo sano, en variables de peso (60.95 kg vs 58.18 kg, β estandarizada= -0.116, $p= 0.042$), grasa ginoide (46.6 kg vs 46.0 kg, β estandarizada= -0.117, $p= 0.039$), glucosa (82.00 mg/dL vs 74.23 mg/dL, β estandarizada= -0.129, $p= 0.039$) y colesterol total (158.00 mg/dL vs 145.81 mg/dL, β estandarizada= -0.132, $p= 0.043$), siendo estos menores en el grupo con al menos una copia del alelo de riesgo (A).

No se observaron asociaciones significativas bajo regresión binaria de la incidencia del fenotipo con perfil lipídico aterogénico y los polimorfismos de los genes estudiados.

8. DISCUSIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son todas aquellas en las que existen trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, ambos componentes indispensables en el sistema circulatorio, estas se caracterizan por ser silenciosas especialmente en etapas tempranas (WHO, 2017). En México, las ECV representan alrededor del 20% de las causas de muerte registradas al año, por lo que su prevención mejorará la calidad de vida de las personas y disminuirá con ello los costos del sector salud (Mendoza-Herrera *et al.*, 2019).

La forma más común de estas enfermedades es la aterosclerosis, presente en su mayoría en personas > 50 años. Sin embargo, se sugiere que las alteraciones propias de las ECV son frecuentes incluso en personas jóvenes como resultado de alteraciones metabólicas, así como de otros componentes del síndrome metabólico capaces de aparecer incluso durante la niñez (Lanzetta *et al.*, 2013). Esto aunado al alto porcentaje de las ECV en población mexicana hace indispensable la generación de herramientas diversas como prevención a su desarrollo. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar la asociación de los polimorfismos rs7799309 del gen *LEP*, rs627174 del gen *LRP5* y rs9282541 del gen *ABCA1* con los fenotipos de cintura hipertriglicéridémica, disfunción del tejido adiposo y perfil lipídico en las mujeres de 18 a 50 años de Nuevo León.

El polimorfismo *LEP*-rs7799309-G/A ha sido asociado mayormente con un incremento en los niveles de leptina circulante en pacientes con sobrepeso u obesidad (Wang *et al.*, 2020), el *LRP5*-rs627174-T/C. Por su parte, ha sido asociado a una mayor obstrucción de placas aterogénicas, así como a una mayor predisposición a disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus y aumento de factores de riesgo para el desarrollo de ECV (Liu, Neogi & Mani, 2020; Zhang *et al.*, 2017) y el *ABCA1*-rs9282541-G/A, ha sido asociado a menores niveles de c-HDL, así como a la alteración de perfil lipídico en otras variantes (Ochoa *et al.*, 2020). Sin embargo, se carece de estudios que reporten la prevalencia de los fenotipos de estudio asociados a estos polimorfismos.

Los valores observados de IMC, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa total fueron similares con los reportes de la ENSANUT (2018). El IMC y la circunferencia de cintura se encontraron normales, mientras que el porcentaje de grasa total fue elevado aun sin clasificar a la población por fenotipo. La ENSANUT (2018) menciona que la población mexicana tiene un elevado índice de sobrepeso y obesidad y es bien sabido que dichas características se componen de un porcentaje de grasa elevado. Por otra parte, a pesar de que los valores de triglicéridos séricos fueron menores a los reportados por la ENSANUT, se observó una deficiencia constante en los valores de c-HDL de acuerdo con los criterios de la ATP III.

Los valores encontrados de fenotipo CHT en este estudio, fueron similares a los del estudio de Lanzetta *et al.*, 2013 en población del sureste de Brasil, en donde tenían un tamaño de muestra similar al nuestro, pero con puntos de corte de circunferencia de cintura y triglicéridos menores y su población de estudio incluyó tanto a hombres como a mujeres. De igual manera, nuestros resultados fueron similares al estudio de Cabral *et al.*, 2015 realizado en el sur de Brasil en población de mujeres adultas jóvenes de edades entre 20 – 59 años. De manera interesante se observaron diferencias con los estudios de Wall-Medrano *et al.*, 2013 en el centro de México y de Mamtani *et al.*, 2016 en población amerindia, en donde ambos observaron una incidencia de CHT significativamente mayor. Estos resultados pudieran explicarse porque Wall-Medrano partió de un tamaño muestral de más de 1000 personas y aunque al final mantenían un tamaño de muestra similar al nuestro, incluyeron ambos géneros en su estudio y los puntos de corte eran menores, lo cual pudiera sugerir una mayor oportunidad para observar el fenotipo.

Mamtani *et al.*, 2016 observó una incidencia elevada del fenotipo, en mexicanos reclutados por “The San Antonio Family Heart Study”, residentes de San Antonio, TX., en donde estudió una muestra de casi 900 participantes de ambos géneros con una mediana de edad más elevada que la nuestra, por lo que muchos de ellos comenzaban a recibir tratamiento contra dislipidemias y diabetes tipo 2; además, que en su mayoría eran mujeres. Mamtani *et al.*, 2016 observó asociación del fenotipo CHT con una mayor incidencia de

participantes con resistencia a la insulina y diabetes tipo 2, importantes factores de riesgo para las ECV.

De manera similar, se observaron diferencias con lo reportado por Gómez-López *et al.*, 2020 en la Habana, Cuba. Sin embargo, el autor utilizó un punto de corte de edad de 40 a 70 años, debido a que su población era mayor, algunas de las participantes comenzaban a presentar alteraciones metabólicas, características del periodo de menopausia en el que estaban entrando, pudiendo tener cierta influencia sobre la incidencia del fenotipo.

En cuanto a los valores de triglicéridos séricos, nuestros resultados fueron similares a los reportes de la ENSANUT (2018), donde se registró que el 21% de la población mexicana presenta valores de triglicéridos ≥ 150 mg/dL. Al comparar nuestros resultados con los de otros estudios, se observaron niveles menores en el centro de México (Wall-Medrano *et al.*, 2016) y en el en Sur de Brasil (Cabral-Rocha *et al.*, 2015), pero mayores en Tangshan, China (Wang *et al.*, 2014) quién estudió una cohorte de más de 100,000 participantes de ambos géneros con punto de corte de edad de entre 18 a 98 años, lo cual pudiera sugerir que gran porcentaje de los participantes con el fenotipo se encontraban en rangos mayores de edad, debido a las complicaciones características de la edad avanzada que pudiera traer consigo alteración en parámetros bioquímicos.

Finalmente, la mediana de la circunferencia de cintura de nuestro estudio fue similar al de Wall-Medrano *et al.*, 2016 en el Norte de México y a Wang *et al.*, 2014 en Tangshan, China, pero mayores que el estudio de Cabral-Rocha *et al.*, 2015 en el Sur de Brasil. Es interesante mencionar que todos los puntos de corte de los estudios reportados fueron mayores a 88 cm, sugiriendo que existe una mayor tendencia a la acumulación de grasa abdominal que influye de manera importante en la aparición de este fenotipo (Tabla XIII).

Tabla XII. Reporte de resultados obtenidos de fenotipo CHT en diferentes poblaciones en comparación con la población de estudio.

Población estudiada	Género	Edad (años)	N	Parámetro de CC (cm)	Parámetro de TG (mg/dL)	Incidencia del fenotipo CHT (%)	p-value	Referencia
Mexicanos residentes en San Antonio, Tx.	M	45 – 79	850	≥80	≥133	26	0.516	Mamtani <i>et al.</i> , 2016
Cuba	M	40 – 70	254	≥88	≥150	52.4	<0.001	Gómez-López <i>et al.</i> , 2020
Brasil	M	≥ 23	220	≥85	≥133	4.5	0.253	Lanzetta <i>et al.</i> , 2013
Brasil	M y H	20 – 40	959	>80	>150	17.32	0.052	Cabral Da rocha <i>et al.</i> , 2015
China	M y H	18 - 98	95,015	≥85	≥130	15.22	<0.001	Wang <i>et al.</i> , 2014
México	M	≥ 18	295	≥85	≥133	13.22	0.760	Wall-Medrano <i>et al.</i> , 2013
Nuevo León	M	18 – 50	242	≥88	≥150	9.5	----	Población estudiada.

p-Value = Valor de P, CHT= Cintura hipertrigliceridémica, M= mujer, H= hombre. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los resultados estadísticamente significativos (P<0.05) indicando diferencias entre los resultados obtenidos por medio del método estadístico Chi².

Tabla XIII. Características generales de composición y bioquímicas con fenotipo CHT en diferentes estudios

Indicador	Presente estudio	Wall-Medrano <i>et al.</i> , (2016)	Olivera-Guattini, Piovesan, Wittke & Marcadenti, (2015)	Cabral da Rocha <i>et al.</i> , (2015)	Wang <i>et al.</i> , (2014)
N	242	295	45	959	95,015
Población	Mujeres de 18 a 50 años de Monterrey, Nuevo León.	Estudiantes 18 - 34 años de Cd. Juárez	Hombres y mujeres de Brasil	Hombres y mujeres sanos de 20-59 años en Brasil	Hombres y mujeres de 18-98 años Kailuan, China.
Puntos de corte	CC: ≥ 88 cm TG: ≥ 150 mg/dL	CC: ≥ 85 cm TG: ≥ 133 mg/dL	CC: ≥ 88 cm TG: ≥ 150 mg/DI	CC: ≥ 80 cm TG: ≥ 150 mg/dL)	CC: ≥ 85 cm TG: ≥ 130 mg/dL
Edad (años)	41 (30 – 36)	18.7 \pm 2.7	58.75 \pm 12.4	39.52 (38.40 – 40.64)	52.68
IMC (Kg/m ²)	31.71	34.9	31.66	28.1	27.73
CC (cm)	99.45	96.5	---	91.9	96.09
TG (mg/dL)	188.23	144.9	---	172.4	287
c-HDL (mg/dL)	38.46	37.9	33.74	46.1	50
c-LDL (mg/dL)	96.86	111.2	110.95	122.5	100
TG/HDL (mg/dL)	4.64	4.9	---	---	---
CT/HDL (mg/dL)	4.05	---	6.06	---	---
Frecuencia de CHT (%)	9.5	13.22	48.9	17.32	15.22

Los valores se presentan como medias y medianas para la edad. CHT = Cintura hipertriglicéridémica, N= Tamaño de la muestra, CC= Circunferencia de cintura, TG= Triglicéridos, IMC= índice de masa corporal, c-HDL: lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, TG/HDL= Relación triglicéridos/lipoproteína de alta densidad como índice aterogénico, TC/HDL= Relación colesterol total/lipoproteína de alta densidad como índice aterogénico, el estudio por Olivera-Guattini, Piovesan, Wittke & Marcadenti, 2015, fue realizado en hombres y mujeres con reciente diagnóstico de infarto al miocardio en un hospital de Brasil. Todos los valores presentados pertenecen a los grupos con diagnóstico de fenotipo CHT.

En cuanto a lo observado en el fenotipo ATD, se observó una prevalencia del fenotipo similar a lo reportado por Juárez-Rojas *et al.*, 2019 en población mexicana residentes de la Ciudad de México en donde analizaron los cambios en diversos parámetros bioquímicos entre las personas con el fenotipo y los que no. De manera similar que con CHT, se observaron valores de IMC y circunferencia de cintura elevados, característicos de personas con sobrepeso y obesidad; además, en el perfil bioquímico se observaron valores de triglicéridos en el límite alto y c-HDL deficiente. Lo interesante fue observar un impacto importante en los índices aterogénicos como resultado de estas alteraciones, específicamente en el índice de Castelli (CT/HDL) indicando que el grupo con el fenotipo ATD presentó un alto riesgo cardiovascular, estos resultados, fueron similares a lo reportado por Juárez-Rojas *et al.*, 2019 en Ciudad de México, quién observó que ante la presencia de ATD, las participantes tenían valores de circunferencia similares al nuestro. Además, las mujeres tenían sobrepeso y obesidad, esto podría sugerir de nuevo la tendencia que existe de presentar alteraciones metabólicas en respuesta a una elevada adiposidad visceral (Amato *et al.*, 2010).

Se observó similitud con el estudio de Fonseka *et al.*, 2019 en Peradeniya, Sri Lanka en los diferentes parámetros, quien incluyó únicamente mujeres de un rango de edad de 18 – 40 años, que presentaban ovario poliquístico, a pesar de que nuestra población era sana, mostraban valores muy similares.

Los valores de triglicéridos séricos observados en nuestro estudio fueron similares a los observados por Juárez-Rojas *et al.*, 2019 en Ciudad de México, pero distintos a los de Bissonnette *et al.*, 2018 en Montreal, Quebec, Canadá, los cuales fueron menores. Esto pudiera explicarse por la aparente tendencia de la población mexicana (20%) a presentar niveles de triglicéridos elevados reportado por la ENSANUT (2018) y por la Academia Latino Americana para el estudio de los lípidos (ALALIP: 25.5%-31.2%) (Ponte-N, *et al.*, 2017). Los valores observados de este parámetro por Amato *et al.*, 2011 en población italiana y por Fonseka *et al.*, 2019 en el sur de la India, fueron similares a los nuestros.

De igual forma, los valores de c-HDL obtenidos en el grupo de mujeres con fenotipo ATD fueron menores que en el grupo sin este, similar a lo reportado por Juárez-Rojas *et al.*, 2019 en Ciudad de México. Los rangos observados pudieran sugerir que existe una deficiencia en los niveles de c-HDL en nuestra población y esto pudiera elevar el riesgo a desarrollar ECV (Marz *et al.*, 2017). Estos resultados fueron similares con lo reportado por Fonseka *et al.*, 2019 en Peradeniya, Sri Lanka, quienes estudiaron una población casi idéntica a la nuestra. Sin embargo, nuestros resultados difieren con los observado por Reyes-Barrera *et al.*, 2021 en Ciudad de México y por Amato *et al.*, 2011 en Italia ya que ambas poblaciones de estudio tenían un tamaño de muestra similar entre ellas (más elevado que en este estudio), involucraban a hombres y el rango de edad era más amplio que el nuestro, mientras que la de Fonseka *et al.*, 2019 fue exclusivamente de mujeres y de un rango de edad similar al nuestro. Los hallazgos sugieren que la población de Nuevo León tiene mayor alteración que en el centro del país (Tabla 29); además, estos resultados concuerdan con lo mencionado por Cífkova & Krajcoviechová, 2015 quien menciona que los parámetros bioquímicos alterados involucrados en procesos de dislipidemia son mayormente prevalentes en mujeres que en hombres, especialmente los niveles de c-HDL y triglicéridos séricos han sido asociados a un mayor riesgo cardiovascular en este género.

Tabla XIV. Comparación de características generales de antropometría, composición corporal y bioquímicas de diferentes estudios.

Indicador	Presente estudio	Juárez-Rojas <i>et al.</i> , (2019)	Reyes-Barrera <i>et al.</i> , (2021)	Fonseka <i>et al.</i> , (2019)	Amato, Giordano, Pitrone & Galuzzo, (2011)
Población de estudio	Mujeres de 18 a 50 años sanas residentes de Monterrey, Nuevo León.	1000 pacientes hombres y mujeres con diagnóstico de EC y 1500 sanos de edades: 35 a 70 años residentes de Cd. de México.	Hombres y mujeres adultos sanos de 35 a 70 años residentes de Cd. de México.	Mujeres de 18 a 40 años con ovario poliquístico en Peradeniya, Sri Lanka.	Hombres y mujeres de 16 a 99 años residentes de Palermo, Italia.

N	242	1141	1600	99	1764
Edad (años)	41 (26 – 46)	52 ± 8	54 ± 9	\bar{x} = 30	\bar{x} = 56.22
IMC (kg/m²)	29.05	30.0	28	25.89	25.92
CC (cm)	95.20	98.7	94	94.67	90.65
PS (mm/Hg)	109	118	---	118.67	---
PD (mm/Hg)	70	74	---	81	---
TG (mg/dL)	150.47	168	132.74	143.67	157.52
c-HDL (mg/dL)	39.46	41.8	46.33	37.16	45.56
% ATD	23.55	22.17	---	---	---

Los datos se muestran en medias y medianas. Los resultados presentados del estudio de Fonseka *et al.*, 2019 y Amato *et al.*, 2011, son los clasificados como “Disfunción moderada” de acuerdo con el VAI. N = Tamaño de la muestra, IMC= índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, c-HDL= lipoproteína de alta densidad.

En cuanto a los resultados obtenidos con respecto al fenotipo de perfil lipídico aterogénico se observó una incidencia del 2.47% (6 mujeres) en nuestra población.

En el grupo con perfil lipídico aterogénico, se observaron valores mayores de circunferencia de cintura, colesterol total, c-LDL, así como también en los índices aterogénicos CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL y de valores de VAI. En los valores de c-HDL, se mostró una tendencia de deficiencia, lo que indica una mayor disfunción del tejido adiposo, complicación que conlleva al desarrollo de diversas enfermedades, entre ellas, las ECV, como resultado de una mayor acumulación de depósitos lipídicos en tejidos periféricos (Oikonomou & Antoniades, 2018).

En general, se observó una mayor alteración en el perfil lipídico, indicando que a pesar de ser una población aparentemente sana presentan un riesgo cardiovascular mayor en comparación con diferentes estudios; sin embargo, nuestros resultados no estuvieron tan alejados de los de un estudio en el centro del país, reportado por Rivera-Mancía *et al.*, 2018, quienes observaron valores de c-HDL similares o cercanos a los nuestros a diferencia de los reportados por estudios en población de la India (Malshe & Udipi, 2017), Canadá (De Laroche *et al.*, 2014) y Suiza (Gouaref, Bouazza, Abderrhmane & Koceir, 2020) quienes presentaron valores menores en variables como triglicéridos séricos, colesterol total, c-LDL y en los índices aterogénicos, observándose un riesgo menor a desarrollar ECV, en cambio; Barazzoni, *et al.*, 2019 en un estudio en Pordenone, Italia reportó similitud con nuestro estudio en los valores de IMC, circunferencia de cintura y colesterol

total. Todos los estudios mencionados analizaron a poblaciones aparentemente sanas.

Los resultados observados de c-HDL pudieran explicarse debido a que aparentemente existe una tendencia de la población mexicana a presentar niveles de c-HDL deficientes (< 50 mg/dL) asociada a una mayor incidencia del desarrollo de ECV. Por ejemplo; Mazidi, Mikhailidis & Banach, 2019, observó esto, analizando a una población mexicana en el centro del país (25,541 personas) en donde alrededor del 22% presentó valores de c-HDL deficientes. En su estudio menciona que tanto los valores extremadamente bajos (< 50 mg/dL) como los valores extremadamente altos (> 80 mg/dL) elevan por igual el riesgo a desarrollar ECV hasta 2.5 veces, especialmente de infarto al miocardio. Nuestra población (aparentemente sana), pudiera presentar de manera subclínica este riesgo, para posteriormente desarrollarse en una edad tardía, ya que el estudio de Mazidi, Mikhailidis & Banach, 2019 es comparable con el nuestro.

Se observaron menores valores de IMC, circunferencia de cintura y triglicéridos séricos en los estudios de Malshe & Udipi, 2017 en población de la India, De Laroche et al., 2014 en población canadiense en Québec, Canadá y en población de Argelia, en el Norte de África en el estudio de Gouaref, Bouazza, Abderrhmane & Koceir, 2020 en comparación con nuestro estudio, indicando que no existen alteraciones metabólicas a diferencia de los estudios en Ciudad de México por Rivera-Mancía et al., 2018 y en Pordenone, Italia por Barazzoni et al., 2019, quienes observaron alteraciones en el perfil lipídico similares a nuestro estudio, que pudieran reflejar el inicio de alteraciones metabólicas importantes; además, es importante mencionar que en estos estudios se mantuvo un rango de edad similar al nuestro (Rivera-Mancía et al., 2018 & Barazzoni et al., 2019).

Si bien nuestra población era aparentemente sana, el índice aterogénico TG/HDL observado fue muy elevado en comparación con un estudio reportado por Malshe & Udipi, 2017 en la India, De Laroche et al., 2014 en Canadá y por Gouaref, Bouazza, Abderrhmane & Koceir, 2020 en Suiza,

pero similar a un estudio en el centro del país reportado por Rivera-Mancía *et al.*, 2018 y por un estudio en Italia (Barazzoni *et al.*, 2019).

Estos resultados pudieran explicar que tanto la población mexicana como la italiana, presentan factores importantes para el desarrollo de síndrome metabólico como antecedente principal al desarrollo de las ECV, debido a que Rodríguez-Gutierrez *et al.*, 2020, menciona en su investigación que existe una elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad observada en la población mexicana sobre todo en el norte del país, caracterizada con mayores niveles de IMC y presencia de factores convencionales asociados a ECV como hipertensión arterial, hiperglucemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia que en conjunto promueven el desarrollo de síndrome metabólico y posterior ECV; además, se ha observado una relación significativa entre el índice aterogénico TG/HDL y la resistencia a la insulina, misma que forma parte de la triada aterogénica en el fenotipo de CHT, promueve disfunción del tejido adiposo (ATD) y posterior alteración del perfil lipídico como coadyuvante del desarrollo de estas enfermedades.

Tabla XV. Comparación de variables de estudio en perfil lipídico aterogénico en diferentes estudios

Referencias	Presente estudio	Rivera-Mancía <i>et al.</i> , 2018	Malshe & Udipi, 2017	De Larochelliere <i>et al.</i> , 2014	Gouaref, Bouazza, Abderrhmane & Koceir, 2020.	Barazzoni <i>et al.</i> , 2019
Indicador						
Población de estudio	Mujeres de 18 a 50 años de Monterrey, N.L. con perfil lipídico aterogénico	Hombres y mujeres de 20 a 50 años de Cd de México, México.	Mujeres de 21 a 45 años de Mumbai, India.	Mujeres de 18 a 35 años, de Quebec, Canadá.	Hombres y mujeres de 30 a 50 años, de Basilea, Suiza.	Hombres y mujeres de 35 a 62 años de Pordenone, Italia.
N	242	626	200	231	50	1965
Edad (años)	32 (25 – 49)	37.12 ± 8.97	---	25.8 ± 4.6	44 ± 3	48.5 ± 13.0
IMC (kg/m²)	27.11 (25.57 – 29.69)	26.94 ± 4.56	24.7 ± 5.2 kg/m ²	22.0 ± 2.7	23.5 ± 2	26.71 ± 5.16
CC (cm)	92.10 (90.00 – 94.50)	---	77.0 ± 11.0 cm	74.4 ± 8.1	77 ± 2	92.8 ± 13.6
PS (mm/Hg)	102.0 (101.0 – 102.0)	106.66 ± 10.65	---	110 ± 8	---	134.5 ± 18.5
PD (mm/Hg)	72.5 (58.0 – 77.0)	71.23 ± 8.14	---	70 ± 7	---	80.7 ± 10.4
TG (mg/dL)	134.38 (81.94 – 158.00)	119 (84 – 175)	---	83.26 ± 0.44	101.5 ± 27.13	125.0 ± 83.3
Glucosa	81.21 (73.32 – 89.51)	---	---	80.35 ± 7.57	---	95.7 ± 21.6
CT (mg/dL)	210.55 (206.47 – 221.00)	187.52 ± 35.57	176.8 ± 40.7	173.24 ± 32.096	156.59 ± 3.86	208.9 ± 41.7
c-LDL (mg/dL)	148.99 (145.67 – 154.26)	121.40 ± 30.54	96.9 ± 35.9	89.33 ± 25.52	94.72 ± 19.33	---
c-VLDL (mg/dL)	26.88 (16.39 – 31.60)	---	---	---	---	---
c-HDL (mg/dL)	35.00 (33.67 – 38.63)	47.17 (39.82 – 56.45)	67.1 ± 25.6	67.29 ± 17.78	58.77 ± 7.73	55.6 ± 14.6
CT/HDL (mg/dL)	6.08 (5.51 – 6.78)	3.97 ± 0.73	---	2.57 ± 1.80	2.66 ± 0.49	3.75 ± 2.85
LDL/HDL (mg/dL)	4.21 (4.03 – 4.54)	2.57 ± 0.63	---	1.32 ± 1.43	1.61 ± 2.50	---
TG/HDL (mg/dL)	3.62 (2.41 – 5.57)	2.52 ± 2.69	---	1.23 ± 0.02	1.72 ± 3.50	2.24 ± 5.7

Los datos se muestran en medias y medianas. Los resultados presentados son en población total de cada estudio. N = Tamaño de la muestra, IMC= índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-LDL= lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= lipoproteína de muy baja densidad, c-HDL= lipoproteína de alta densidad, CT/HDL= índice aterogénico CT/HDL, LDL/HDL = índice aterogénico LDL/HDL, TG/HDL= índice aterogénico TG/HDL.

Los resultados de las frecuencias genotípicas y alélicas de la variante del gen *LEP* fueron comparados con otros autores en donde se observaron frecuencias genotípicas y alélicas similares a lo reportado por Constantin *et al.*, 2010 en Bucharest, Rumanía y en un estudio en Brasil, siendo el genotipo heterocigoto GA el de mayor incidencia. Por otra parte, se observaron diferencias significativas con poblaciones en Latinoamérica (africanos, americanos, asiáticos y europeos) reportadas por el Proyecto de los 1000 genomas (Figura 8), en donde el genotipo de mayor proporción fue el homocigoto GG a diferencia de nuestro estudio (Tabla XVI).

El polimorfismo de *LEP*-2548G/A, ha sido fuertemente asociado con una mayor estimulación de la disfunción endotelial, mayor respuesta inflamatoria, así como procesos involucrados en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares como la formación de placas de ateroma y proceso de aterosclerosis (Hassanzadeh, Maleki, Saidijam & Paoli, 2013).

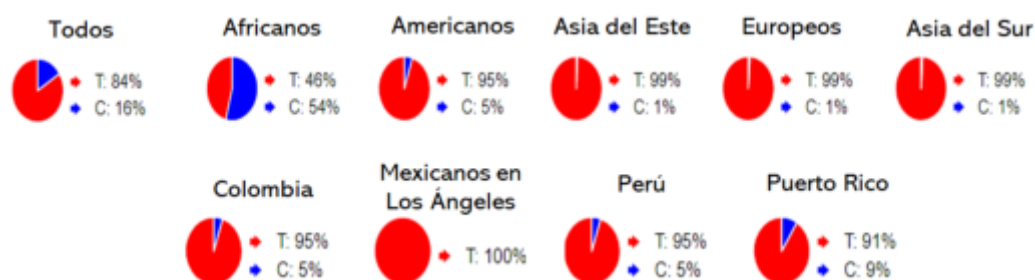


Figura 8. Frecuencias alélicas del polimorfismo *LEP*-rs7799309 en el Proyecto 1000 genomas.

Fuente: Ensembl (n.d-a).

Tabla XVI. Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs7799309-*LEP* en diferentes poblaciones.

Población	N Total	Frecuencias genotípicas N (%)			Frecuencias alélicas N (%)		p1-value	p2-value	Estudio
		GG	GA	AA	G	A			
Mujeres del norte, Monterrey, Nuevo León	242	81 (33.5)	128 (52.9)	33 (13.6)	290 (59.9)	194 (40.1)	---	---	Presente estudio
Ancestría mexicana que residen en L.A., CA (MXL)	64	64 (100)	0 (0)	0 (0)	128 (100)	0 (0)	<0.001*	<0.001*	Proyecto 1000 genomas

Todas las poblaciones (africanos, americanos, asiáticos y europeos)	2504	1920 (76.7)	384 (15.3)	200 (8.0)	4224 (84.3)	784 (15.7)	<0.001*	<0.001*	
Colombia (Medellín)	94	84 (89.4)	10 (10.6)	---	178 (94.7)	10 (5.3)	<0.001*	<0.001*	
Puerto Rico	104	87 (83.7)	15 (14.4)	2 (1.9)	189 (90.9)	19 (9.1)	<0.001*	<0.001*	
Perú (Lima)	85	77 (90.6)	8 (9.4)	---	162 (95.3)	8 (4.7)	<0.001*	<0.001*	
Bucharest, Rumania (Sureste europeo)	202	81 (40.0)	82 (40.6)	39 (19.4)	244 (60.3)	160 (39.7)	0.200	0.956	Constantin <i>et al.</i> , 2010.
Brasil	76	25 (33.0)	38 (50.0)	13 (17.0)	88 (58.0)	64 (42.0)	0.793	0.784	Ferreira-Julio <i>et al.</i> , 2014
Estados Unidos	1121	234 (20.87)	566 (50.49)	321 (28.64)	1034 (46.2)	1208 (53.8)	0.015*	0.052	Zayani <i>et al.</i> , 2017

Se muestran los valores en frecuencia N y %, N Total= tamaño de nuestra, P₁-value= prueba Chi², comparativa entre la frecuencia de genotipos, P₂-value= prueba Chi² comparativa entre la frecuencia de alelos.

En relación con los fenotipos de estudio, no se encontraron estudios que realizaran la comparación por fenotipos y frecuencias genotípicas y alélicas como en el nuestro por lo que se llevó a cabo la comparación entre nuestros mismos resultados, en donde se observó que la distribución genotípica y alélica en el polimorfismo *LEP*-rs7799309 fue similar entre grupos en los fenotipos de CHT y ATD pero diferentes en el perfil lipídico, observándose en este último una mayor incidencia de genotipo heterocigoto GA (66%) en el grupo con perfil lipídico aterogénico, no se observaron participantes con genotipo homocigoto GG y en el genotipo homocigoto recesivo AA se encontraba el 33.3% de las participantes del grupo.

Por otra parte, los resultados de las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo *LRP5*-rs627174 fueron contrastados contra los de otros autores, en donde se observó similitud con lo reportado por algunos. Por ejemplo, los reportes del Proyecto 1000 genomas (Figura 9), en donde se observa similitud en las frecuencias genotípicas y alélicas de los mexicanos residentes en Los Ángeles (p= 0.666), Colombia (p= 0.127), Puerto Rico (p= 0.801) y Perú (p= 0.052) en donde se observa que la mayor proporción genotípica fue del genotipo homocigoto ancestral TT (68.8 %, 60.3%, 50.0%, 65.4% y 77.6%, respectivamente) siendo Colombia, el país que en donde se observó la menor prevalencia de este genotipo pero también en quién se observó la mayor prevalencia del alelo menor C (27.7%). De manera similar, los reportes de Falcón-Ramírez *et al.*, 2013 en donde se observa que la mayor proporción

genotípica es del genotipo homocigoto TT en un 70.5% en el centro del país, como en nuestro estudio. Finalmente, los reportes de Galora *et al.*, 2013, no presentan frecuencias genotípicas pero las alélicas fueron similares a las nuestras, observándose una frecuencia del 64% del alelo T (Tabla XVII).

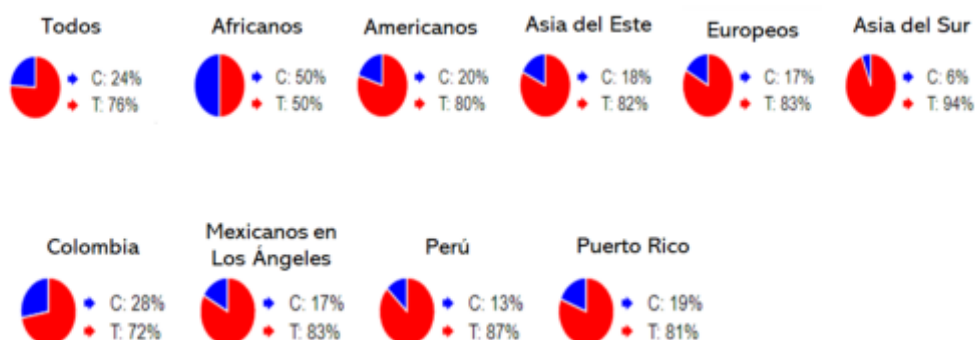


Figura 9. Frecuencias alélicas del polimorfismo *LRP5*-rs627174 en el proyecto de 1000 genomas.

Fuente: Ensembl (n.d.-b).

Tabla XVII. Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs627174-*LRP5* en diferentes poblaciones.

Población	N	Frecuencias genotípicas N (%)			Frecuencias alélicas N (%)		p_1 - value	p_2 - value	Estudio
		TT	TC	CC	T	C			
Mujeres del norte, Monterrey, Nuevo León	242	154 (63.6)	82 (33.9)	6 (2.5)	390 (80.5)	94 (19.4)	---	---	Presente estudio
Ancestría mexicana que residen en L.A., CA (MXL)	64	44 (68.8)	18 (28.1)	2 (3.1)	106 (82.8)	22 (17.2)	0.666	0.684	Proyecto 1000 genomas
Todas las poblaciones (africanos, americanos, asiáticos y europeos)	2504	1510 (60.3)	772 (30.8)	222 (8.9)	3792 (75.7)	1216 (24.3)	0.147	0.403	
Colombia (Medellín)	94	47 (50.0)	42 (44.7)	5 (5.3)	136 (72.3)	52 (27.7)	0.127	0.167	
Puerto Rico	104	68 (65.4)	32 (30.8)	4 (3.8)	168 (80.8)	40 (19.2)	0.801	0.964	
Perú (Lima)	85	66 (77.6)	16 (18.8)	3 (3.5)	148 (87.1)	22 (12.9)	0.052	0.210	
Centro, sur y sureste de México	217	153 (70.5)	60 (27.6)	4 (1.9)	366 (84.3)	68 (15.7)	0.582	0.489	Falcón-Ramírez <i>et al.</i> , 2013
Florenzia y Roma, Italia	423	---	---	---	711 (84)	135 (16)	---	0.526	Galora <i>et al.</i> , 2013

Se muestran los valores en frecuencia N y %, N Total= tamaño de muestra, P_1 -value= prueba χ^2 , comparativa entre la frecuencia de genotipos, P_2 -value= prueba χ^2 comparativa entre la frecuencia de alelos.

Al comparar nuestros resultados de las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo *ABCA1*-rs9282541 con los observados en los reportes del Proyecto 1000 genomas (Figura 10), se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias genotípicas y alélicas de las poblaciones africanas, americanas, asiáticas y europeas en conjunto, en donde si bien su mayor proporción también fue del genotipo homocigoto GG, este fue cercano al 100% (98.8%) y con menor proporción en el genotipo heterocigoto, pero también se observó una frecuencia del 0.1% en el genotipo AA a diferencia de nuestro estudio en donde no se observó. Estos resultados concuerdan con Jacobo-Albavera *et al.*, 2015 quien menciona en su investigación que solo alrededor del 10% de la población mestiza-mexicana lo presenta, por lo cual a pesar de ser una variante con ancestría amerindia al parecer no es tan común en la población de Nuevo León (Jacobo-Albavera *et al.*, 2015).

De manera similar, un estudio en Malasia, Asia por Haghvirdizadeh *et al.*, 2015 reportó mayor frecuencia de genotipo heterocigoto (GA) en su población en un 40.6% y hasta de un 20.6% de genotipo homocigoto recesivo (AA) indicando con ello que la población de Asia tiene mayor incidencia del alelo de riesgo.

Al contrastarlo con los reportes de población mexicana se encontraron similitudes con lo reportado por Aguilar-Salinas *et al.*, 2011 quién de manera similar a nuestro estudio, observó una frecuencia del 81.3% de genotipo homocigoto GG, 17.5% GA y casi nulo AA (1.2%) y con lo reportado por el Proyecto 1000 genomas en población mexicana residiendo en Los Ángeles en donde de manera similar, se observó una mayor prevalencia del genotipo homocigoto GG con una nula incidencia del AA. Valores similares se observaron en el estudio de Aguilar-Salinas *et al.*, 2011 en 400 diferentes ciudades de México, indicando con una baja incidencia de genotipo homocigoto ancestral GG en la población mexicana en general con menor tendencia del alelo de riesgo A (Tabla XVIII).

Finalmente, se observaron diferencias entre las frecuencias genotípicas y alélicas en el fenotipo CHT, observándose una incidencia del 100% de genotipo homocigoto GG en el grupo con CHT, en el fenotipo ATD se observó

similitud entre dichas frecuencias entre un grupo y otro; sin embargo, en el fenotipo de perfil lipídico aterogénico se observó una incidencia similar a CHT (Tabla XVIII).



Figura 10. Frecuencias alélicas del polimorfismo rs9282541-ABCA1 en el proyecto de 1000 genomas.

Fuente: Ensembl (n.d.-c).

Tabla XVIII. Comparación de frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs9282541-ABCA1 en diferentes poblaciones.

Población	N	Frecuencias genotípicas N (%)			Frecuencias alélicas N (%)		p ₁ - value	p ₂ - value	Estudio
		GG	GA	AA	G	A			
Mujeres del norte, Monterrey, Nuevo León	242	213 (88.0)	29 (12.0)	---	455 (94.0)	29 (5.9)	---	---	Presente estudio
Ancestría mexicana que residen en L.A., CA (MXL)	64	55 (85.9)	9 (14.1)	---	119 (93.0)	9 (7.0)	0.907	0.753	Proyecto 1000 genomas
Todas las poblaciones (africanos, americanos, asiáticos y europeos)	2504	2475 (98.8)	28 (1.1)	1 (0.1)	4978 (99.4)	30 (0.6)	0.007*	0.034*	
Colombia	94	87 (92.6)	7 (7.4)	---	181 (96.3)	7 (3.7)	0.546	0.465	
Puerto Rico	104	101 (97.1)	2 (1.9)	1 (1.0)	204 (98.1)	4 (1.9)	0.012*	0.143	
Perú (Lima)	85	76 (89.4)	9 (10.6)	---	161 (94.7)	9 (5.3)	0.952	0.851	
Malasia, Asia	165	64 (38.7)	67 (40.6)	34 (20.6)	195 (59.0)	135 (41)	<0.001*	<0.001*	Haghighi <i>et al.</i> , 2015
México, individuos de 400 ciudades.	1729	1406 (81.3)	303 (17.5)	20 (1.2)	3115 (90.1)	343 (9.9)	0.287	0.295	Aguilar-Salinas <i>et al.</i> , 2011

Se muestran los valores en frecuencia N y %, N Total= tamaño de muestra, P₁-value= prueba Chi², comparativa entre la frecuencia de genotipos, P₂-value= prueba Chi² comparativa entre la frecuencia de alelos.

En el tercer objetivo específico cuando se buscó asociar a los fenotipos CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico con los tres polimorfismos de los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1*, se observó que en el polimorfismo *LRP5*-rs627174 la

presencia de al menos una copia del alelo de riesgo C es suficiente para elevar de manera significativa los valores del índice aterogénico TG/HDL. De manera interesante, Rodríguez-Gutiérrez *et al.*, 2020 menciona en su investigación la relación indirecta de este índice con la presencia de resistencia a la insulina, comorbilidad asociada al desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas como Diabetes Mellitus, siendo esta uno de los principales factores de riesgo asociados con las ECV. A diferencia de lo observado en *ABCA1*-rs9282541, en donde se mostró una tendencia a presentar menores valores de glucosa sérica y colesterol total en aquellas participantes con al menos una copia del alelo de riesgo A, indicando con ello cierta protección contra parámetros como TG/HDL elevado. De manera similar, Ochoa Guzmán *et al.*, 2020 observó una disminución de parámetros bioquímicos en las participantes de su estudio, especialmente en triglicéridos séricos, aunque no en glucosa sérica. Su estudio tenía como objetivo buscar la asociación de la variante *ABCA1*-rs9282541 con la incidencia de diabetes mellitus II en mexicanos a partir de una marcada deficiencia de c-HDL en sus participantes.

En el fenotipo CHT con el polimorfismo *LEP*-rs7799309, se observaron asociaciones con mayores niveles de triglicéridos séricos, c-VLDL, TG/HDL y VAI ante la presencia de al menos una copia del alelo de riesgo (A) en genotipos GA y AA. A pesar de no tener el fenotipo CHT presente, por lo cual se sugiere que los genotipos GA y AA pudieran predisponer a un mayor riesgo de desarrollar ECV en el futuro por mayores alteraciones en estas variables, independientemente de la presencia de fenotipo CHT, puesto que muchas de las participantes no fueron diagnosticadas con el fenotipo debido a que solo presentaban uno de los 2 parámetros en rangos fuera de los normales (circunferencia de cintura o triglicéridos séricos).

En el caso de los tres polimorfismos *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9082541 no se han realizado estudios en relación con el fenotipo CHT. Sin embargo, se han estudiado alteraciones de variables de estudio bajo la presencia del fenotipo, como Pollex *et al.*, 2006, quien menciona en un estudio en Canadá que las personas con el fenotipo (15.4%) presentan mayores niveles de glucosa sérica en comparación con aquellas personas sanas, sugiriendo que la presencia del mismo podría tener una relación

indirecta con el desarrollo de ECV comenzando por una futura resistencia a la insulina que lleva consigo un aumento en los niveles de glucosa en torrente sanguíneo. Estos resultados no fueron encontrados en nuestro estudio, pero se observaron cambios similares en otras variables de estudio.

En el polimorfismo *LRP5*-rs627174 en CHT, se observó una tendencia a presentar valores mayores de IMC y grasa androide en aquellas participantes con genotipos TC+CC cuando ya presentan CHT lo que pudiera sugerir que el sobrepeso y obesidad, así como la acumulación de grasa en la zona abdominal pudieran predisponer a la presencia del fenotipo. Por otra parte, en el *ABCA1*-rs9282541, se observó una caída en los valores de colesterol total indicando de nuevo una tendencia protectora contra ECV en las participantes con genotipos GA+AA en personas sanas. Esto mismo fue observado por Wang *et al.*, 2019 en población de China, en donde encontró valores menores de colesterol total en sus participantes sin ECV bajo estos genotipos.

En el fenotipo ATD, en el polimorfismo *LEP*-rs7799309, se observaron valores elevados de glucosa y de VAI en personas sanas con los genotipos GA+AA lo que sugiere una alteración temprana en el índice de adiposidad visceral y glucosa sérica, de manera que sin que esté reflejado el fenotipo, existen ciertas alteraciones que pudieran predisponer su futuro desarrollo. De manera similar, Oliveira *et al.*, 2013 en Sao Paulo, Brasil observó una mayor presencia de sobrepeso y obesidad en las participantes con genotipos GA+AA en presencia de este polimorfismo, indicando que, en portadores de estos, existe una mayor alteración de variables tanto de antropometría y composición corporal como bioquímicas.

En *ABCA1*-rs9282541, se observaron valores menores de colesterol total en personas sanas portadoras de genotipos GA+AA lo que pudiera sugerir lo que pudiera sugerir cierta protección, misma que pudiera tener cierta influencia a que no exista mayor tendencia a la incidencia del fenotipo ATD.

En cuanto al fenotipo de perfil lipídico aterogénico, en el polimorfismo *ABCA1*-rs9282541 se observaron menores valores de peso corporal total, grasa ginoide, colesterol total y glucosa sérica en el grupo sano portadores de genotipos GA+AA sugiriendo de manera similar cierta protección, ya que

como se describió anteriormente, Wang *et al.*, 2019 reporta valores menores de perfil lipídico bajo este polimorfismo independientemente de que su estudio no fue realizado bajo un fenotipo específico.

De acuerdo con los resultados en este estudio, se acepta la hipótesis nula, ya que la hipótesis del estudio planteó que los polimorfismos de los genes *LEP*-rs7799309, *LRP5*-rs627174 y *ABCA1*-rs9282541 están asociados con los fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico en las mujeres de Monterrey con el fin de proponerlos como marcadores genéticos para enfermedades cardiovasculares; sin embargo, los hallazgos muestran que estos polimorfismos en los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1* pueden ser marcadores de variables cuantitativas implicadas en el desarrollo de las ECV.

Dentro de las limitaciones encontradas en el desarrollo del estudio se encuentra en primera instancia el tamaño de la muestra (n=242) que lo hace válido solo para la población estudiada ya que el tamaño fue seleccionado por factibilidad o conveniencia partiendo de una base de datos previa; además, la muestra obtenida de los tres fenotipos fue pequeña, como resultado de una población seleccionada aparentemente sana en la que la prevalencia de los fenotipos se vio comprometida. En cuanto al diseño experimental, por la naturaleza del estudio probablemente sería factible que fuera longitudinal para el análisis de los resultados a través del tiempo ya que los hallazgos muestran que, a mayor edad, mayor es la prevalencia de los fenotipos debido a que comienzan a existir o desarrollarse de manera clínica ciertas alteraciones fisiológicas.

Finalmente, para el diagnóstico de perfil lipídico aterogénico aún no existe una organización internacional que determine de manera más estandarizada los parámetros que clasifican en conjunto la presencia de este, existen guías nacionales como la Norma Oficial Mexicana-037-SSA2-2012 Para la Prevención, tratamiento y control de las dislipidemias, que indica algunos parámetros. Sin embargo, en los estudios internacionales utilizaban parámetros diversos que en su mayoría utilizaban los planteados por la ATP-III, razón por la que decidimos incluirlo en este estudio; sin embargo, la falta

de estandarización del mismo a nivel internacional pudiera impedir tener un resultado más certero y uniforme entre los diferentes estudios.

Las limitaciones de nuestro estudio no nos permiten brindar más profundidad al análisis de la pregunta principal, ya que además de las ya mencionadas, se encuentra la ausencia de marcadores de ancestría para ajustar por etnicidad. Esto no nos permitió descartar resultados espurio derivados de la complejidad de la población mestiza mexicana. No obstante, también muestra fortalezas como la utilización de diversos equipos precisos, permitieron resultados fiables de las participantes del estudio.

La información obtenida de este estudio contribuye al conocimiento de la población de estudio sobre su estado nutricional actual ya que las participantes no tenían conocimiento de realmente no ser aparentemente sanas en su mayoría, pudiendo con ello generar una mayor prevención de desarrollar ECV en el futuro.

9. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este estudio se concluye lo descrito a continuación:

En la presente investigación no se encontró asociación directa entre los fenotipos de CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico y los polimorfismos de los genes *LEP*, *LRP5* y *ABCA1*; sin embargo, se observaron asociaciones significativas en variables de estudio en población dividida entre estos fenotipos.

Se observaron alteraciones tempranas de parámetros de antropometría, composición corporal y bioquímicos en los grupos con CHT, ATD y perfil lipídico aterogénico, en particular niveles disminuidos de c-HDL (< 50 mg/dL), niveles elevados de triglicéridos séricos y colesterol total, así como un elevado % de grasa corporal total (> 30%).

Este trabajo es el primer reporte sobre frecuencias genotípicas y alélicas en los tres fenotipos con estos tres polimorfismos en mujeres de México. En población total se observaron diferencias con otras poblaciones; sin embargo, en todas se observó una mayor frecuencia del genotipo homocigoto (GG) en el polimorfismo *LEP*-rs7799309. En el polimorfismo *LRP5*-rs627174 se observó similitud en diversas poblaciones. Finalmente, en el polimorfismo *ABCA1*-rs9282541, únicamente se observaron diferencias con población asiática en donde presentaban una proporción elevada de genotipo homocigoto (AA) en comparación con las demás poblaciones en donde se encontraba muy escaso y en ocasiones nulo, tal como en nuestro estudio, siendo mayormente frecuente el genotipo homocigoto ancestral (GG).

Se observó una tendencia a presentar mayores niveles del índice aterogénico TG/HDL en portadoras de genotipos TC+CC en el polimorfismo *LRP5*-rs627174, bajo el modelo de herencia dominante, por lo que se propone la utilización del polimorfismo *LRP5*-rs627174 como indicador aterogénico en la prevención de las ECV.

Se observaron alteraciones tempranas en variables de antropometría, composición corporal y bioquímicas en las participantes aun sin presentar

fenotipos de CHT y ATD sugiriendo primeras etapas de la disfunción en los polimorfismos *LEP*-rs7799309 y *LRP5*-rs627174 y cierta protección por parte del polimorfismo *ABCA1*-rs9282541 contra el desarrollo de CHT y de perfil lipídico aterogénico.

Con los resultados obtenidos en este estudio, se sugiere que los fenotipos CHT, ATD y perfil lipídico son buenos marcadores que discriminan variables cuantitativas entre grupos, haciendo que sean marcadores fenotípicos confiables que pudieran ser utilizados como prevención del desarrollo de ECV; sin embargo, son necesarios estudios adicionales.

10. REFERENCIAS

- Acuña-Alonzo, V., Flores-Dorantes, T., Kruit, J. K., Villarreal-Molina, T., Arellano-Campos, O., Hünemeier, T., Moreno-Estrada, A., Ortiz-López, M. G., Villamil-Ramírez, H., León-Mimila, P., Villalobos-Comparan, M., Jacobo-Albavera, L., Ramírez-Jiménez, S., Sikora, M., Zhang, L.-H., Pape, T. D., de Ángeles Granados-Silvestre, M., Montufar-Robles, I., Tito-Alvarez, A. M., & Zurita-Salinas, C. (2010). A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and shows evidence of positive selection in Native Americans. *Human Molecular Genetics*, *19*(14), 2877–2885. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq173>
- Afroze, D., Yousuf, A., Tramboo, N. A., Shah, Z. A., & Ahmad, A. (2016). ApoE gene polymorphism and its relationship with coronary artery disease in ethnic Kashmiri population. *Clinical and Experimental Medicine*, *16*(4), 551–556. <https://doi.org/10.1007/s10238-015-0389-7>
- Aguilar-Salinas, C. A., Canizales-Quinteros, S., Rojas-Martínez, R., Mehta, R., Rodríguez-Guillén, R., Ordoñez-Sánchez, M. L., Riba, L., & Tusié-Luna, M. T. (2011). The non-synonymous Arg230Cys variant (R230C) of the ATP-binding cassette transporter A1 is associated with low HDL cholesterol concentrations in Mexican adults: a population based nation wide study. *Atherosclerosis*, *216*(1), 146–150. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.10.049>
- Almandil, N. B., Lodhi, R. J., Ren, H., Besag, F. M. C., Rossolatos, D., Ohlsen, R., Slomp, C., Lapetina, D. L., Plazzotta, G., Murray, M. L., Al-Sulaiman, A. A., Gringras, P., Wong, I. C. K., & Aitchison, K. J. (2018). Associations between the LEP –2548G/A promoter and baseline weight and between LEPR Gln223Arg and Lys656Asn variants and change in BMI z scores in Arab children and adolescents treated with risperidone. *Molecular Neuropsychiatry*, *4*(2), 111–117. <https://doi.org/10.1159/000490463>
- Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M., Criscimanna, A., Vitabile, S., Midiri, M., & Galluzzo, A. (2010). Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, *33*(4), 920–922. <https://doi.org/10.2337/dc09-1825>
- Amato, M. C., Giordano, C., Pitrone, M., & Galluzzo, A. (2011). Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids in Health and Disease*, *10*(1), 183. <https://doi.org/10.1186/1476-511x-10-183>

- Antoniades, C. (2017). “Dysfunctional” adipose tissue in cardiovascular disease: a reprogrammable target or an innocent bystander?. *Cardiovascular Research*, 113(9), 997–998. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx116>
- Arya, M., Shergill, I. S., Williamson, M., Gommersall, L., Arya, N., & Patel, H. R. (2005). Basic principles of real-time quantitative PCR. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 5(2), 209–219. <https://doi.org/10.1586/14737159.5.2.209>
- Asada, Y., Yamashita, A., Sato, Y., & Hatakeyama, K. (2020). Pathophysiology of atherothrombosis: Mechanisms of thrombus formation on disrupted atherosclerotic plaques. *Pathology International*, 70(6), 309–322. <https://doi.org/10.1111/pin.12921>
- Badimon, L., Luquero, A., Crespo, J., Peña, E., & Borrell-Pages, M. (2021). PCSK9 and LRP5 in macrophage lipid internalization and inflammation. *Cardiovascular Research*, 117(9), 2054–2068. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa254>
- Barazzoni, R., Gortan Cappellari, G., Semolic, A., Ius, M., Zanetti, M., Gabrielli, A., Vinci, P., Guarnieri, G., & Simon, G. (2019). Central adiposity markers, plasma lipid profile and cardiometabolic risk prediction in overweight-obese individuals. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1171–1179. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.014>
- Berciano, S., & Ordovás, J. M. (2014). Nutrición y salud cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*, 67(9), 738–747. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.003>
- Berezin, A. E., Berezin, A. A., & Lichtenauer, M. (2020). Emerging role of adipocyte dysfunction in inducing heart failure among obese patients with prediabetes and known diabetes mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.583175>
- Borhanuddin, B., Mohd Nawi, A., Shah, S. A., Abdullah, N., Syed Zakaria, S. Z., Kamaruddin, M. A., Velu, C. S., Ismail, N., Abdullah, M. S., Ahmad Kamat, S., Awang, A., Hamid, M. A., & Jamal, R. (2018). 10-Year Cardiovascular disease risk estimation based on lipid profile-based and BMI-based Framingham Risk Scores across Multiple Sociodemographic Characteristics: The Malaysian Cohort Project. *The Scientific World Journal*, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/2979206>
- Bosomworth, N. J. (2011). Practical use of the Framingham risk score in primary prevention. *Canadian Family Physician*, 57(4), 417–423.
- Buonacera, A., Stancanelli, B., & Malatino, L. (2018). Stroke and Hypertension: An appraisal from pathophysiology to clinical practice. *Current Vascular Pharmacology*, 17(1), 72–84. <https://doi.org/10.2174/1570161115666171116151051>

- Cabral Rocha, A. L., Feliciano Pereira, P., Cristine Pessoa, M., Gonçalves Alfenas, R. de C., Segheto, W., da Silva, D. C. G., Pacheco Andrade, M., & Zarbato Longo, G. (2015a). Hypertriglyceridemic waist phenotype and cardiometabolic alterations in Brazilian adults. *Nutricion Hospitalaria*, 32(3), 1099–1106. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9305>
- Cabral Rocha, A. L., Feliciano Pereira, P., Cristine Pessoa, M., Gonçalves Alfenas, R. de C., Segheto, W., da Silva, D. C. G., Pacheco Andrade, M., & Zarbato Longo, G. (2015b). Hypertriglyceridemic waist phenotype and cardiometabolic alterations in Brazilian adults. *Nutricion Hospitalaria*, 32(3), 1099–1106. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9305>
- Cappuccio, F. P., & Miller, M. A. (2016). Cardiovascular disease and hypertension in sub-Saharan Africa: burden, risk and interventions. *Internal and Emergency Medicine*, 11(3), 299–305. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1423-9>
- Carbone, S., Canada, J. M., Billingsley, H. E., Siddiqui, M. S., Elagizi, A., & Lavie, C. J. (2019). Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular Health and Risk Management*, Volume 15, 89–100. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s168946>
- Cífková, R., & Krajčoviechová, A. (2015). Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. *Current Cardiology Reports*, 17(7), 609. <https://doi.org/10.1007/s11886-015-0609-5>
- Conklin, D. J., Schick, S., Blaha, M. J., Carll, A., DeFilippis, A., Ganz, P., Hall, M. E., Hamburg, N., O'Toole, T., Reynolds, L., Srivastava, S., & Bhatnagar, A. (2019). Cardiovascular injury induced by tobacco products: assessment of risk factors and biomarkers of harm. A tobacco centers of regulatory science compilation. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 316(4), H801–H827. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00591.2018>
- Constantin, A., Costache, G., Sima, A. V., Glavse, C. S., Vladica, M., & Popov, D. L. (2010). Leptin G-2548A and leptin receptor Q223R gene polymorphisms are not associated with obesity in Romanian subjects. *Biochem Biophys Res Commun*, 282:6.
- Corr, M. (2014). Wnt signaling in ankylosing spondylitis. *Clinical Rheumatology*, 33(6), 759–762. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2663-6>
- De Larocheilière, E., Côté, J., Gilbert, G., Bibeau, K., Ross, M.-K., Dion-Roy, V., Pibarot, P., Després, J.-P., & Larose, E. (2014). Visceral/epicardial adiposity in nonobese and apparently healthy young adults: association with the cardiometabolic profile. *Atherosclerosis*, 234(1), 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.053>

- Desjardins, P., & Conklin, D. (2010). NanoDrop microvolume quantitation of nucleic acids. *Journal of Visualized Experiments*, -1. <https://doi.org/10.3791/2565>
- DiGiacomo, S., Jazayeri, M.-A., Barua, R., & Ambrose, J. (2018). Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(1), 96. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010096>
- Duan, D.-M., Jhang, J.-Y., Wu, S., Teng, M.-S., Hsu, L.-A., & Ko, Y.-L. (2020). Modification effect of sex and obesity on the correlation of LEP polymorphisms with leptin levels in Taiwanese obese women. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 8(3). <https://doi.org/10.1002/mgg3.1113>
- ENSANUT. (2018). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados*. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Escott-Stump, S. (2013). *Nutrition and Diagnosis-Related Care*. Elsevier: Barcelona, España.
- Espinoza Z, M., Ruiz F, N., Barrios, E., Reigosa, A., Leal H, U., & González, J. C. (2009). Cardiovascular risk profile and insulin resistance according body mass index, waist circumference and hypertriglyceridemic waist in adult subjects. *Revista Médica de Chile*, 137(9), 1179–1186. <https://doi.org/S0034-98872009000900006>
- Esteve Ràfols, M. (2014). Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinología Y Nutrición*, 61(2), 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.03.011>
- Falcón-Ramírez, E., Casas-Avila, L., Cerda-Flores, R. M., Castro-Hernández, C., Rubio-Lightbourn, J., Velázquez-Cruz, R., Diez-G, P., Peñaloza-Espinosa, R., & Valdés-Flores, M. (2013). Association of LRP5 haplotypes with osteoporosis in Mexican women. *Molecular Biology Reports*, 40(3), 2705–2710. <https://doi.org/10.1007/s11033-012-2357-6>
- Ferreira-Julio, M. A., Pinhel, M. S., Quinhoneiro, D. C. G., Nicoletti, C. F., Brandão, A. C., Nonino, C. B., Pinheiro, S., Oliveira, B. A. P., Gregório, M. L., Andrade, D. O., Cortes-Oliveira, C., & Souza, D. S. (2014). LEP -2548G>A Polymorphism of the Leptin gene and its influence on the lipid profile in obese individuals. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 7(4-6), 225–231. <https://doi.org/10.1159/000371767>
- Fonseka, S., Subhani, B., Wijeyaratne, C. N., Gawarammana, I. B., Kalupahana, N. S., Ratnatunga, N., Rosairo, S., & Vithane, K. P. (2019). Association between visceral adiposity index, hirsutism and cardiometabolic risk factors in women with

- polycystic ovarian syndrome: A cross-sectional study. *The Ceylon Medical Journal*, 64(3), 111–117. <https://doi.org/10.4038/cmj.v64i3.8958>
- Francula-Zaninovic, S., & Nola, I. A. (2018). Management of measurable variable cardiovascular disease' risk factors. *Current Cardiology Reviews*, 14(3), 153–163. <https://doi.org/10.2174/1573403x14666180222102312>
- Frikke-Schmidt, R., Nordestgaard, B. G., Jensen, G. B., Steffensen, R., & Tybjaerg-Hansen, A. (2008). Genetic variation in ABCA1 predicts ischemic heart disease in the general population. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(1), 180–186. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.153858>
- Frostegård, J. (2013). Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-117>
- Fuster, J. J., Ouchi, N., Gokce, N., & Walsh, K. (2016). Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. *Circulation Research*, 118(11), 1786–1807. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.306885>
- Galora, S., Saracini, C., Palombella, A. M., Pratesi, G., Pulli, R., Pratesi, C., Abbate, R., & Giusti, B. (2013). Low-density lipoprotein receptor-related protein 5 gene polymorphisms and genetic susceptibility to abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 58(4), 1062-1068.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.11.092>
- Gan, L., Xie, D., Liu, J., Bond Lau, W., Christopher, T. A., Lopez, B., Zhang, L., Gao, E., Koch, W., Ma, X.-L., & Wang, Y. (2020). Small extracellular microvesicles mediated pathological communications between dysfunctional adipocytes and cardiomyocytes as a novel mechanism exacerbating ischemia/reperfusion injury in diabetic mice. *Circulation*, 141(12), 968–983. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042640>
- García-Bermúdez, M., González-Juanatey, C., Rodríguez-Rodríguez, L., Vazquez-Rodríguez, T. R., Miranda-Filloo, J. A., Fernández-Gutierrez, B., Llorca, J., Martin, J., & González-Gay, M. A. (2011). Lack of association between LEP rs2167270 (19 G>A) polymorphism and disease susceptibility and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 29(2), 293–298. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21385539/>
- Gazzola, K., Reeskamp, L., & van den Born, B.-J. (2017). Ethnicity, lipids and cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology*, 28(3), 225–230. <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000412>
- Genetics Home Reference. (2012). *LEP gene*. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/LEP>

- Genetics Home Reference. (2020a). *ABCA1 gene*. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/ABCA1>
- Genetics Home Reference. (2020b, August 17). *LRP5 gene*. Genetics Home Reference. <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/LRP5>
- Gómez-López, A., Gómez-Nario, O., Rasclé-Medina, J., Romero-Collado, Á., & Baltasar-Bagué, A. (2020). Cintura hipertrigliceridémica en adultos pertenecientes al Policlínico Héroes del Moncada, en La Habana. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46.
- González, K., Fuentes, J., & Márquez, J. L. (2017). Physical inactivity, sedentary behavior and chronic diseases. *Korean Journal of Family Medicine*, 38(3), 111. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2017.38.3.111>
- González-Martínez, T. (2012). *Laboratorio clínico y nutrición* (Manual moderno). Manual Moderno: México, D.F.
- Gouaref, I., Bouazza, A., Abderrhmane, S. A., & Koceir, E.-A. (2020). Lipid profile modulates cardiometabolic risk biomarkers including hypertension in people with type-2 diabetes: A focus on unbalanced ratio of plasma polyunsaturated/saturated fatty acids. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(18). <https://doi.org/10.3390/molecules25184315>
- Guattini, V. L. de O., Piovesan, C. H., Wittke, E., & Marcadenti, A. (2015). Hypertriglyceridemic waist, glycidic and lipid profile in patients with newly diagnosed heart attack. *Nutricion Hospitalaria*, 32(3), 1004–1008. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9309>
- Haack, R. L., Horta, B. L., Gigante, D. P., Barros, F. C., Oliveira, I., & Silveira, V. M. (2013). The hypertriglyceridemic waist phenotype in young adults from the Southern region of Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 29(5), 999–1007. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2013000500017>
- Haghighizadeh, P., Ramachandran, V., Etemad, A., Heidari, F., Ghodsian, N., Bin Ismail, N., & Ismail, P. (2015). Association of ATP-binding Cassette Transporter A1 gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus among Malaysians. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2015/289846>
- Hajar, R. (2017). Risk factors for coronary artery disease: Historical perspectives. *Heart Views*, 18(3), 109. https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews_106_17
- Halcox, J. P., Banegas, J. R., Roy, C., Dallongeville, J., De Backer, G., Guallar, E., Perk, J., Hajage, D., Henriksson, K. M., & Borghi, C. (2017). Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0591-5>

- Hassanzadeh, T., Maleki, M., Saidijam, M., & Paoli, M. (2013). Association between leptin gene G-2548A polymorphism with metabolic syndrome. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18(8), 668–673.
- Heinecke, J. W. (2012). A new era for quantifying HDL and cardiovascular risk? *Nature Medicine*, 18(9), 1346–1347. <https://doi.org/10.1038/nm.2930>
- Henning, R. J. (2018). Type-2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Future Cardiology*, 14(6), 491–509. <https://doi.org/10.2217/fca-2018-0045>
- Holland, P. M., Abramson, R. D., Watson, R., & Gelfand, D. H. (1991). Detection of specific polymerase chain reaction product by utilizing the 5'----3' exonuclease activity of *Thermus aquaticus* DNA polymerase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(16), 7276–7280. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.16.7276>
- Iniesta, R., Guinó, E., & Moreno, V. (2005). Análisis estadístico de polimorfismos genéticos en estudios epidemiológicos. *Gaceta Sanitaria*, 19(4), 333–341.
- Jacobo-Albavera, L., Posadas-Romero, C., Vargas-Alarcón, G., Romero-Hidalgo, S., Posadas-Sánchez, R., González-Salazar, M. del C., Carnevale, A., Canizales-Quinteros, S., Medina-Urrutia, A., Antúnez-Argüelles, E., & Villarreal-Molina, T. (2015). Dietary fat and carbohydrate modulate the effect of the ATP-binding cassette A1 (ABCA1) R230C variant on metabolic risk parameters in premenopausal women from the Genetics of Atherosclerotic Disease (GEA) Study. *Nutrition & Metabolism*, 12. <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0040-3>
- Jiménez-Osorio, A. S., Musalem-Younes, C., Cárdenas-Hernández, H., Solares-Tlapechco, J., Costa-Urrutia, P., Medina-Contreras, O., Granados, J., López-Saucedo, C., Estrada-García, T., & Rodríguez-Arellano, M. E. (2019). Common polymorphisms linked to obesity and cardiovascular disease in europeans and asians are associated with type 2 diabetes in mexican mestizos. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(2). <https://doi.org/10.3390/medicina55020040>
- Juárez-Rojas, J. G., Torre-Villalvazo, I., Medina-Urrutia, A. X., Reyes-Barrera, J., Sainz-Escárrega, V. H., Posadas-Romero, C., Macías-Cruz, A., & Jorge-Galarza, E. (2020). Participation of white adipose tissue dysfunction on circulating HDL cholesterol and HDL particle size in apparently healthy humans. *International Journal of Obesity (2005)*, 44(4), 920–928. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0493-y>
- Katsiki, N., Kolovou, V., Tshipis, A., Mihos, C., Vartela, V., Koutelou, M., Manolopoulou, D., Leondiadis, E., Iakovou, I., Mavrogieni, S., & Kolovou, G. (2018). Gene

- polymorphisms in cardiovascular disease and cancer. *Angiology*, 69(8), 738–739. <https://doi.org/10.1177/0003319718774693>
- Kouli, G.-M. ., Panagiotakos, D. B., Kyrou, I., Georgousopoulou, E. N., Chrysohoou, C., Tsigos, C., Tousoulis, D., & Pitsavos, C. (2017). Visceral adiposity index and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 27(10), 881–889. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.06.015>
- Laja García, A., Moráis-Moreno, C., Samaniego-Vaesken, M., Puga, A., Varela-Moreiras, G., & Partearroyo, T. (2019). Association between hydration status and body composition in healthy adolescents from Spain. *Nutrients*, 11(11), 2692. <https://doi.org/10.3390/nu11112692>
- Lavie, C. J., Ozemek, C., Carbone, S., Katzmarzyk, P. T., & Blair, S. N. (2019). Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circulation Research*, 124(5), 799–815. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312669>
- Liu, Y., Neogi, A., & Mani, A. (2020). The role of Wnt signalling in development of coronary artery disease and its risk factors. *Open Biology*, 10(10), 200128. <https://doi.org/10.1098/rsob.200128>
- Lønnebakken, M. T. (2020). Cardiometabolic risk factors and coronary artery disease in women. *Journal of Women's Health*. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8755>
- Lupi-Herrera, E., Soto-López, M. E., Lugo-Dimas, A. de J., Núñez-Martínez, M. E., Gamboa, R., Huesca-Gómez, C., Sierra-Galán, L. M., & Guarner-Lans, V. (2019). Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine levels and prothrombotic biomarkers in coronary and pulmonary thromboembolic disease. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 25, 1076029618780344. <https://doi.org/10.1177/1076029618780344>
- Ma, C., Liu, X., Yin, F.-Z., Gao, G., Wang, R., & Lu, Q. (2015). Hypertriglyceridemic waist-to-height ratio phenotype: association with atherogenic lipid profile in Han adolescents. *European Journal of Pediatrics*, 174(9), 1175–1181. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2522-8>
- Malshe, S. D., & Udipi, S. A. (2017). Waist-to-Height ratio in Indian women: Comparison with traditional index of obesity, Association With Inflammatory Biomarkers and Lipid Profile. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 29(5), 411–421. <https://doi.org/10.1177/1010539517717509>
- Mamtani, M., Kulkarni, H., Dyer, T. D., Göring, H. H. H., Neary, J. L., Cole, S. A., Kent, J. W., Kumar, S., Glahn, D. C., Mahaney, M. C., Comuzzie, A. G., Almasy, L., Curran, J. E., Duggirala, R., Blangero, J., & Carless, M. A. (2016). Genome- and

- epigenome-wide association study of hypertriglyceridemic waist in Mexican American families. *Clinical Epigenetics*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13148-016-0173-x>
- Martínez-Magaña, J. J., Genis-Mendoza, A. D., Tovilla-Zarate, C. A., González-Castro, T. B., Juárez-Rojop, I. E., Hernández-Díaz, Y., Martínez-Hernandez, A. G., García-Ortíz, H., Orozco, L., López-Narvaez, M. L., & Nicolini, H. (2019). Association between APOE polymorphisms and lipid profile in Mexican Amerindian population. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(11). <https://doi.org/10.1002/mgg3.958>
- März, W., Kleber, M. E., Scharnagl, H., Speer, T., Zewinger, S., Ritsch, A., Parhofer, K. G., von Eckardstein, A., Landmesser, U., & Laufs, U. (2017). HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clinical Research in Cardiology*, 106(9), 663–675. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1106-1>
- Mazidi, M., Mikhailidis, D. P., & Banach, M. (2019). Associations between risk of overall mortality, cause-specific mortality and level of inflammatory factors with extremely low and high high-density lipoprotein cholesterol levels among American adults. *International Journal of Cardiology*, 276, 242–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.11.095>
- McPherson, R., & Tybjaerg-Hansen, A. (2016). Genetics of coronary artery disease. *Circulation Research*, 118(4), 564–578. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.306566>
- Mendoza-Herrera, K., Pedroza-Tobías, A., Hernández-Alcaraz, C., Ávila-Burgos, L., Aguilar-Salinas, C. A., & Barquera, S. (2019). Attributable burden and expenditure of cardiovascular diseases and associated risk factors in Mexico and other selected mega-countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(20), 4041. <https://doi.org/10.3390/ijerph16204041>
- Ming-Hong, Y., Jia, H., Ru-Lin, M., Yu-Song, D., Heng, G., Yi-Zhong, Y., Jing-Yu, Z., Jia-Ming, L., Mei, Z., Dong-Shen, R., Qiang, N., & Shu-Xia, G. (2016). Association between polymorphisms and haplotype in the ABCA1 gene and overweight/obesity patients in the Uyghur population of China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(2), 220. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020220>
- Moreno, M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 124–128. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70288-2)
- NCBI. (2020a). *ABCA1 ATP binding cassette subfamily A member 1 Homo sapiens (human) - Gene - NCBI*. Nih.gov. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/19>

- NCBI. (2020b). *LEP leptin Homo sapiens (human)- Gene - NCBI*. *Www.ncbi.nlm.nih.gov*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3952>
- NCEP. (2001). Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Revista Panamericana de Salud Publica - Pan American Journal of Public Health*, 9(5), 338–344.
- NIH. (2019). *ADN no codificante | NHGRI*. *Genome.gov*.
<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/ADN-no-codificante>
- NIH. (2021). *Polimorfismos de nucleótido único (SNPs) | NHGRI*. *Genome.gov*.
<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Polimorfismos-de-nucleotido-%C3%BAnico>
- Ochoa-Guzmán, A., Moreno-Macías, H., Guillén-Quintero, D., Chávez-Talavera, O., Ordoñez-Sánchez, M. L., Segura-Kato, Y., Ortíz, V., Díaz-Díaz, E., Muñoz-Hernández, L., García, A., Pérez-Méndez, O., Zentella-Dehesa, A., Aguilar-Salinas, C. A., & Tusié-Luna, M. T. (2020). R230C but not -565C/T variant of the ABCA1 gene is associated with type 2 diabetes in Mexicans through an effect on lowering HDL-cholesterol levels. *Journal of Endocrinological Investigation*, 43(8), 1061–1071. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01187-8>
- Oikonomou, E. K., & Antoniadou, C. (2018). The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease. *Nature Reviews Cardiology*, 16(2), 83–99. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0097-6>
- Olamoyegun, M., Oluyombo, R., & Asaolu, S. (2016). Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria. *Annals of African Medicine*, 15(4), 194. <https://doi.org/10.4103/1596-3519.194280>
- Oliveira, R. de, Cerda, A., Genvigir, F. D. V., Sampaio, M. F., Armaganijan, D., Bernik, M. M. S., Dorea, E. L., Hirata, M. H., Hinuy, H. M., & Hirata, R. D. C. (2013). Leptin receptor gene polymorphisms are associated with adiposity and metabolic alterations in Brazilian individuals. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57, 677–684. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000900002>
- OMS. (2020). *Parte 3: Guías para la formación e instrucciones prácticas 3-4-1 Sección 4: Guía para las mediciones físicas (Step 2) Vigilancia STEPS de la OMS*. https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Parte3_Seccion4.pdf
- Orozco-Beltran, D., Gil-Guillen, V. F., Redon, J., Martin-Moreno, J. M., Pallares-Carratala, V., Navarro-Perez, J., Valls-Roca, F., Sanchis-Domenech, C., Fernandez-Gimenez, A., Perez-Navarro, A., Bertomeu-Martinez, V., Bertomeu-Gonzalez, V., Cordero, A., Pascual de la Torre, M., Trillo, J. L., Carratala-Munuera, C., Pita-Fernandez, S., Uso, R., Durazo-Arvizu, R., & Cooper, R.

- (2017). Lipid profile, cardiovascular disease and mortality in a Mediterranean high-risk population: The ESCARVAL-RISK study. *PLoS One*, *12*(10), e0186196. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186196>
- Ortega, F. B., Lavie, C. J., & Blair, S. N. (2016). Obesity and cardiovascular disease. *Circulation Research*, *118*(11), 1752–1770. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.306883>
- Pestana, D., Teixeira, D., Meireles, M., Marques, C., Norberto, S., Sá, C., Fernandes, V. C., Correia-Sá, L., Faria, A., Guardão, L., Guimarães, J. T., Cooper, W. N., Sandovici, I., Domingues, V. F., Delerue-Matos, C., Monteiro, R., Constância, M., & Calhau, C. (2017). Adipose tissue dysfunction as a central mechanism leading to dysmetabolic obesity triggered by chronic exposure to p,p'-DDE. *Scientific Reports*, *7*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02885-9>
- Pollex, R. L., Hanley, A. J. G., Zinman, B., Harris, S. B., & Hegele, R. A. (2006). Clinical and genetic associations with hypertriglyceridemic waist in a Canadian aboriginal population. *International Journal of Obesity (2005)*, *30*(3), 484–491. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803152>
- Ponte-N, C. I., Isea-Perez, J. E., Lorenzatti, A. J., Lopez-Jaramillo, P., Wyss-Q, F. S., Pintó, X., Lanás, F., Medina, J., Machado-H, L. T., Acevedo, M., Varleta, P., Bryce, A., Carrera, C., Peñaherrera, C. E., Gómez-M, J. R., Lozada, A., Merchán-V, A., Piskorz, D., Morales, E., & Paniagua, M. (2017). Dislipidemia aterogénica en Latino América: prevalencia, causas y tratamiento. *Revista Venezolana de Endocrinología Y Metabolismo*, *15*(2), 106–129.
- Portilla, E. C., Muñoz, W., & Sierra, C. H. (2014). Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología*, *21*(5), 318–326. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2014.09.003>
- Reyes-Barrera, J., Sainz-Escárrega, V. H., Medina-Urritia, A. X., Jorge-Galarza, E., Osorio-Alonso, H., Torres-Tamayo, M., Leal-Escobar, G., Posadas-Romero, C., Torre-Villalvazo, I., & Juárez-Rojas, J. G. (2021). Dysfunctional adiposity index as a marker of adipose tissue morpho-functional abnormalities and metabolic disorders in apparently healthy subjects. *Adipocyte*, *10*(1), 142–152. <https://doi.org/10.1080/21623945.2021.1893452>
- Rivera-Mancía, S., Jiménez-Osorio, A. S., Medina-Campos, O. N., Colín-Ramírez, E., Vallejo, M., Alcántara-Gaspar, A., Cartas-Rosado, R., Vargas-Barrón, J., & Pedraza-Chaverri, J. (2018). Activity of Antioxidant Enzymes and Their Association with Lipid Profile in Mexican People without Cardiovascular Disease: An Analysis of Interactions. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(12). <https://doi.org/10.3390/ijerph15122687>

- Rodríguez, M. (2015). *Mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo al miocardio en las principales instituciones públicas de salud de México*. <http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin11/mortalidad.pdf>
- Rodríguez-Gutiérrez, N., Vanoye Tamez, M., Vázquez-Garza, E., Villarreal-Calderón, J. R., Castillo, E. C., Laresgoiti-Servitje, E., Elizondo-Montemayor, L., & García-Rivas, G. (2020). Association of the Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Index with Insulin Resistance in a Pediatric Population in Northeast Mexico. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, *18*(7), 333–340. <https://doi.org/10.1089/met.2020.0046>
- Rodríguez-Valdés, S., Riveros, D., Muñoz Cofré, R., Conei, D., Del Sol, M., & Escobar, M. (2019). Uso del Índice de Masa Corporal y Porcentaje de Grasa Corporal en el Análisis de la Función Pulmonar Use of the Body Mass Index and Body Fat Percentage in the Analysis of Pulmonary Function. *Int. J. Morphol*, *37*(2), 592–599.
- Ruiz, M., Arias, I., Rolón, G., Hernández, E., Garavito, P., & Silvera-Redondo, C. (2016). Análisis del polimorfismo del gen APOE en la población de Barranquilla, Colombia. *Biomédica. Revista Del Instituto Nacional de Salud*, *36*(1), 52–58.
- Rysz, J. (2014). Assessment of the relationship between lipid parameters and obesity Index in non-diabetic obese patients: A preliminary report. *Medical Science Monitor*, *20*, 2683–2688. <https://doi.org/10.12659/msm.890845>
- Saavedra, N., Cuevas, A., Hernández, A., Caamaño, J., Jaramillo, P., Lanás, F., & Salazar, L. A. (2010). Polimorfismos genéticos de APOA5 se asocian a hipertrigliceridemia e hiperglicemia en individuos chilenos con enfermedad coronaria y controles. *Revista Chilena de Cardiología*, *29*(1), 19–27. <https://doi.org/10.4067/S0718-85602010000100002>
- Suverza-Fernández, A, Haua-Navarro, K, & Gómez-Simón, I. (2010). *El ABCD de la evaluación del estado de nutrición*. Mcgraw-Hill: México.
- Suwazono, Y., Kobayashi, E., Uetani, M., Miura, K., Morikawa, Y., Ishizaki, M., Kido, T., Nakagawa, H., & Nogawa, K. (2006). Low-density lipoprotein receptor-related protein 5 variant Q89R is associated with hypertension in Japanese females. *Blood Pressure*, *15*(2), 80–87. <https://doi.org/10.1080/08037050600650191>
- Tada, H., Kawashiri, M., Yasuda, K., & Yamagishi, M. (2018). Associations between questionnaires on lifestyle and atherosclerotic cardiovascular disease in a Japanese general population: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, *13*(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208135>

- Tan, J. H.-H., Low, P.-S., Tan, Y.-S., Tong, M.-C., Saha, N., Yang, H., & Heng, C.-K. (2003). ABCA1 gene polymorphisms and their associations with coronary artery disease and plasma lipids in males from three ethnic populations in Singapore. *Human Genetics*, *113*(2), 106–117. <https://doi.org/10.1007/s00439-003-0943-3>
- ThermoFisher Scientific. (n.d.). *How TaqMan Assays Work - US*. www.thermofisher.com. Retrieved August 18, 2021, from <https://www.thermofisher.com/mx/es/home/life-science/pcr/real-time-pcr/real-time-pcr-learning-center/real-time-pcr-basics/how-taqman-assays-work.html>
- Tomlinson, D., Erskine, R., Morse, C., & Onambélé, G. (2019). Body fat percentage, body mass index, fat mass index and the ageing bone: Their singular and combined roles linked to physical activity and diet. *Nutrients*, *11*(1), 195. <https://doi.org/10.3390/nu11010195>
- Torrades, S. (2002). Diversidad del genoma humano: los polimorfismos. *Offarm, Elsevier*, *21*(5), 122–125.
- Turin, T. C., Okamura, T., Afzal, A. R., Rumana, N., Watanabe, M., Higashiyama, A., Nakao, Y., Nakai, M., Takegami, M., Nishimura, K., Kokubo, Y., Okayama, A., & Miyamoto, Y. (2016). Hypertension and lifetime risk of stroke. *Journal of Hypertension*, *34*(1), 116–122. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000753>
- Wall-Medrano, A., Ramos-Jiménez, A., Hernandez-Torres, R. P., Villalobos-Molina, R., Tapia-Pancardo, D. C., Jiménez-Flores, J. R., Méndez-Cruz, A. R., Murguía-Romero, M., Gallardo-Ortíz, I. A., & Urquidez-Romero, R. (2016). Cardiometabolic risk in young adults from northern Mexico: Revisiting body mass index and waist-circumference as predictors. *BMC Public Health*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2896-1>
- Wang, A., Li, Z., Zhou, Y., Wang, C., Luo, Y., Liu, X., Guo, X., Wu, S., & Zhao, X. (2014). Hypertriglyceridemic waist phenotype and risk of cardiovascular diseases in China: results from the Kailuan Study. *International Journal of Cardiology*, *174*(1), 106–109. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.177>
- Wang, F., Ji, Y., Chen, X., Song, Y., Huang, S., Zhou, C., Huang, C., Chen, Z., Zhang, L., & Ge, J. (2019). ABCA1 variants rs2230806 (R219K), rs4149313 (M8831I), and rs9282541 (R230C) are associated with susceptibility to coronary heart disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, *33*(6). <https://doi.org/10.1002/jcla.22896>
- Wang, H., Wang, C., Han, W., Geng, C., Chen, D., Wu, B., Zhang, J., Wang, C., & Jiang, P. (2020). Association of leptin and leptin receptor polymorphisms with coronary artery disease in a North Chinese Han population. *Revista Da Sociedade*

- Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20190388. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0388-2019>
- Wang, Y., Liu, S., Wang, J., Zhang, J., Hua, Y., Li, H., Tan, H., Kuai, B., Wang, B., & Sheng, S. (2017). Association between LRP1 C766T polymorphism and Alzheimer's disease susceptibility: a meta-analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08335-w>
- Weissglas-Volkov, D., Aguilar-Salinas, C. A., Sinsheimer, J. S., Riba, L., Huertas-Vazquez, A., Ordoñez-Sánchez, M. L., Rodríguez-Guillen, R., Cantor, R. M., Tusie-Luna, T., & Pajukanta, P. (2010). Investigation of variants identified in caucasian genome-wide association studies for plasma high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides levels in Mexican dyslipidemic study samples. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 3(1), 31–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.109.908004>
- WHO. (2017). *Cardiovascular Diseases (CVDs)*. Who.int; World Health Organization: WHO. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Wronkowitz, N., Romacho, T., Sell, H., & Eckel, J. (2014). Adipose tissue dysfunction and inflammation in cardiovascular disease. *Frontiers of Hormone Research*, 43, 79–92. <https://doi.org/10.1159/000360560>
- Yu, K., Zhang, T., & Li, X. (2018). Genetic role of CYP4A11 polymorphisms in the risk of developing cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Annals of Human Genetics*, 82(6), 370–381. <https://doi.org/10.1111/ahg.12280>
- Zayani, N., Omezzine, A., Boumaiza, I., Achour, O., Rebhi, L., Rejeb, J., Ben Rejeb, N., Ben Abdelaziz, A., & Bouslama, A. (2017). Association of ADIPOQ, leptin, LEPR, and resistin polymorphisms with obesity parameters in Hammam Sousse Sahloul Heart Study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31(6). <https://doi.org/10.1002/jcla.22148>
- Zhang, L., Wang, J., Zhang, M., Wang, G., Shen, Y., Wu, D., Wang, C., Li, L., Ren, Y., Wang, B., Zhang, H., Yang, X., Zhao, Y., Han, C., Zhou, J., Pang, C., Yin, L., Zhao, J., Luo, X., & Hu, D. (2017). Association of type 2 diabetes mellitus with the interaction between low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) polymorphisms and overweight and obesity in rural Chinese adults. *Journal of Diabetes*, 9(11), 994–1002. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12522>
- Zhang, R., Lu, J., Hu, C., Wang, C., Yu, W., Ma, X., Bao, Y., Xiang, K., Guan, Y., & Jia, W. (2011). A common polymorphism of CYP4A11 is associated with blood pressure in a Chinese population. *Hypertension Research*, 34(5), 645–648. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.8>

- Zhao, S., Zhu, Y., Schultz, R. D., Li, N., He, Z., Zhang, Z., Caron, A., Zhu, Q., Sun, K., Xiong, W., Deng, H., Sun, J., Deng, Y., Kim, M., Lee, C. E., Gordillo, R., Liu, T., Odle, A. K., Childs, G. V., & Zhang, N. (2019). Partial leptin reduction as an insulin sensitization and weight loss strategy. *Cell Metabolism*, *30*(4), 706-719.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.08.005>
- Zhu, Y., Xian, X., Wang, Z., Bi, Y., Chen, Q., Han, X., Tang, D., & Chen, R. (2018). Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation. *Biomolecules*, *8*(3), 80. <https://doi.org/10.3390/biom8030080>

11. ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento informado



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Dirigido a: mujeres de 18 a 50 años residentes del área metropolitana de Monterrey, NL.

Título del estudio: “Polimorfismos rs7108738 y rs7117858 del gen *SOX6* y rs17782313 del gen *MC4R* y su relación con fenotipos de obesidad en mujeres de 18 a 50 años del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León”

Nombre del Investigador Principal: Dr. Zacarías Jiménez Salas (Céd. Prof. 1284164).

Fecha aprobación por el Comité de ética: -

Propósito del estudio:

Evaluar la asociación de los polimorfismos rs7108738 y rs7117858 del gen *SOX6* y rs17782313 del gen *MC4R* con los fenotipos de obesidad y variables de composición corporal y bioquímicas de la población estudiada.

En este estudio deseamos asociar estas variantes genéticas con diversos fenotipos de obesidad, así como con el Índice Masa Corporal, porcentaje y distribución de grasa, riesgo a síndrome metabólico, entre otras.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de la población de 18 a 50 años que residen en el área metropolitana de Monterrey, Nuevo León y cumple con el requisito de no presentar alguna enfermedad crónica diagnosticada como diabetes mellitus, enfermedades óseas o síndrome de ovario poliquístico.

Procedimientos realizados en el estudio:

Si usted decide participar en este proyecto de investigación, los procedimientos realizados no le afectarán de manera absoluta en su salud, su participación consistirá en:

- Contestar la Historia clínica: se le solicitará complete un cuestionario de la manera más atenta y honesta posible).
- Permitir la extracción de 2 tubos de 5 mL de sangre: el primer tubo será para el análisis bioquímico de glucosa, triglicéridos y colesterol HDL y el segundo tubo será para extracción de ADN.
- Evaluación de la composición corporal: en donde se debe acudir con ropa ligera y un ayuno de mínimo 10 horas. Las mediciones que se tomarán serán: estatura (con un estadiómetro SECA®), peso (Tanita® BC554), circunferencia de cintura y cadera (con una cinta Lufkin con graduación milimétrica) de acuerdo a protocolos estandarizados. Los valores de porcentaje y distribución de grasa, kilogramos de masa magra y masa grasa se obtendrán por medio de la absorciometría dual de rayos X o DXA (con un densitómetro Lunar PRODIGY Advance, General Electric).

Las muestras de ADN serán extraídas y analizadas por la candidata a máster en ciencias Diana Gual López en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) así como en el Instituto de Medicina Genómica en Ciudad de México.

Una vez terminado éste estudio, si usted está de acuerdo, la muestra se almacenará en un banco de sueros (biobanco), en el cual se almacenará en las condiciones adecuadas para realizar otros estudios en el futuro relacionados con composición corporal. Este biobanco en el que se conservarán sus muestras pertenece al Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la UANL.

Riesgos del estudio:

Usted puede sentir algunas inconveniencias o riesgos si decide participar en el estudio, por lo que le informamos de las posibles molestias o riesgos derivados de los procedimientos:

- En la toma de muestra de sangre: malestar, dolor y formación de hematoma en el sitio del piquete de la vena.
- En la evaluación de composición corporal, al ser un método simple, rápido y no invasivo no requiere preparación especial y se considera no tiene efectos secundarios y sus riesgos son considerados como mínimos.

Los procedimientos serán realizados y monitoreados por personal capacitado, y en caso de algún evento adverso se contará con el apoyo de los servicios médicos de la universidad.

Confidencialidad de los datos:

- Las muestras serán etiquetadas con un número de folio, evitando la vinculación con los datos personales de los participantes.
- En la creación de la base de datos y muestras se identificarán los datos de los sujetos por medio del folio asignado y no con su nombre, asegurando la confidencialidad y conservando el anonimato.
- Las muestras biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.
- Los datos genéticos no se incluirán en algún expediente clínico ni se le proporcionarán a su médico.

Beneficios:

- Los beneficios que obtendrá por participar en este estudio incluyen la evaluación de composición por medio del equipo DXA, análisis bioquímico (glucosa, triglicéridos y colesterol HDL) y toma de presión sanguínea sin ningún costo.
- En el examen genético usted no obtendrá algún beneficio directo o inmediato, pero al proporcionar las muestras para obtención de información genética los datos ayudarán a comprender mejor cómo las variantes genéticas pueden afectar la salud y de esta manera poder ayudar a más personas en el futuro. Con lo anterior se generará información para este y estudios posteriores.

Participación Voluntaria/ Retiro del estudio:

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de decidir qué muestras son las que está de acuerdo en proporcionar o de negarse a participar o de retirar su participación en el estudio en el momento en que desee. Podrá solicitar también que se retiren sus muestras del estudio sin que ello implique ningún tipo de consecuencia, para ello le pedimos dirigirse al investigador/a responsable del estudio

Dr. Zacarías Jiménez Salas.

Aviso de Privacidad:

El investigador principal de este estudio, Dr. Zacarías Jiménez Salas., es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo zacarias.jimenezsl@uanl.edu.mx.

Por favor marque cada uno de los recuadros de abajo para indicar su decisión

- Mis muestras/información genética puede ser utilizada solo para este estudio.
- Mis muestras/información genética puede ser utilizada para este estudio y para investigación futura.
- Mis muestras pueden ser almacenadas en un banco de muestras/ biobanco.
- Sí deseo conocer los resultados de la información generada en este estudio.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.
- Entiendo la información otorgada, estoy de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también estoy de acuerdo en permitir que la información de salud sea usada como se describió antes.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

TESTIGO 1

Nombre: _____

Firma: _____ Relación con la participante: _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2

Nombre: _____

Firma: _____ Relación con la participante: _____

Fecha/hora: _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre:

Firma:

_____ Fecha/hora

Anexo 2. Expediente: Historia Clínica



HISTORIA CLÍNICA

Proyecto: Polimorfismos rs7108738 y rs7117858 del gen *SOX6* y rs17782313 del gen *MC4R* y su relación con fenotipos de obesidad en mujeres de 18 a 50 años del área metropolitana de Monterrey, Nuevo León.

Expediente _____ Fecha _____

DATOS PERSONALES
Nombre _____
Estado civil _____ Teléfono _____
Domicilio _____
Edad _____ Fecha de nacimiento _____
Correo electrónico _____
Ocupación _____ Número de hijos _____

Lugar de nacimiento
Personal _____
Abuelo paterno _____
Abuela paterna _____
Madre _____
Abuelo materno _____
Abuela materna _____

ANTECEDENTES DE SALUD / ENFERMEDAD
Enfermedad diagnosticada _____ ¿Cuál? _____
Intervenciones quirúrgicas _____ ¿Cuál? _____

Alergias _____ Especificar _____
 Presión arterial _____

Padecimiento actual

Gastritis () Indigestión () Náuseas ()
 Estreñimiento () Pirosis () Dentadura ()
 Colitis () Diarrea () Úlcera ()
 Otros: _____

	Personal	Familiar	Familiar. Patología.
Cardiopatías	()	()	
Diabetes Mellitus	()	()	
Hipertensión arterial	()	()	
Obesidad	()	()	
Hipercolesterolemia	()	()	
Hipertrigliceridemia	()	()	
Enfermedad hepática	()	()	
Enfermedad renal	()	()	
Trastornos hormonales	()	()	
Cáncer	()	()	
Osteoporosis y fracturas	()	()	
Hipertiroidismo	()	()	
Hiperparatiroidismo	()	()	
Síndrome de Cushing	()	()	
Insuficiencia renal	()	()	
Hepatopatías	()	()	
Enfermedad de Crohn	()	()	
Artritis reumatoide	()	()	
Otra			

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

Número de embarazos _____ Partos _____ Cesáreas _____ Abortos _____

Embarazo actual _____ (SDG) Anticonceptivos _____

ANÁLISIS BIOQUÍMICOS

	Fecha	mg/dL
Glucosa	_____	_____
Triglicéridos	_____	_____
Colesterol total	_____	_____
Colesterol HDL	_____	_____
Colesterol LDL	_____	_____

INDICADORES DIETÉTICOS

Número de comidas al día _____ ¿Quién la prepara? _____
 Desayuno () Comida () Cena () Colaciones () _____
 Tiempo que tarda en consumir la comida _____

¿Agrega sal a la comida ya preparada? _____
 ¿Ha modificado su alimentación en los últimos 6 meses? (Trabajo, estudio) _____
 Apetito: Bueno _____ Malo _____ Regular _____
 ¿Toma algún complemento/suplemento? _____ ¿cual? y ¿por qué?

¿Ha utilizado medicamentos para bajar de peso? _____ ¿cuál? _____
 ¿Ha llevado algún régimen dietético? _____
 Duración _____ Cuánto se apegó a ella _____

Vasos de agua natural al día (L-J) _____ (V-D) _____
 Otras: Leche _____ Jugo _____ Café _____ Otra _____
 Alcohol: Cerveza _____ Otra _____

Medicamentos que ha tomado los últimos 6 meses

Medicamento	Si / No	Tipos
Ácido acetilsalicílico		Aspirina
Acetoaminoafén		Paracetamol
Antiinflamatorios		Diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco
Diuréticos		Furosemida, hidroclorotiazida, amilorida, manitol, dorzolamida
Beta bloqueadores		Alprenolol labetolol, propanolol, pentubotol
Bloqueadores de calcio		Nicardipina, diltiazem, amlodipine
Nitratos		Isosorbida, nitroglicerina
Anti arrítmicos		Digoxina, atropina, quinidina
Hipo colesterolémicos		Estatinas (lovastatina, simvastatina, pravastatina), niacina (ácido nicotínico)
Hipolipidemiantes		Fibratos (fenofibrato, gemfibrozilo)
Hipoglucemiantes		Tolbutamida, gilbormurida, cloropropamida, pioglitazona
Anti hipertensivos		Losartan, captopril, enalapril
Hormonas		Estradio, progesterona, corticoesteroides

Ansiolíticos		Clonazepam, diazepam, Lorazepam, buspirona, duloxetina
Antidepresivos		Fluoxetina, clomipramina, paroxetina, reboxetina, duloxetina
Anticonceptivos		
Ranitidina		
Laxantes		
Orlistat		
Otros		

INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Nombre _____ Expediente _____

	Medición 1	Medición 2
Peso		
Estatura		
IMC		
Circunferencia de cintura		
Circunferencia de cadera		
Índice cintura cadera		
Pliegue tricípital		
Pliegue bicipital		
Pliegue suprailíaco		
Pliegue subescapular		
Pliegue muslo medial		
Pliegue abdominal		

ACTIVIDAD FÍSICA

¿Realiza actividad física o ejercicio? _____ ¿Cuál? _____

¿Con qué frecuencia? _____

¿Cuántos minutos? _____ ¿Desde cuándo? _____

Describe una lista de actividades que realiza al día:

APÉNDICE DE TABLAS

Tabla I. Características generales de la población de estudio dividida por valores de circunferencia de cintura y triglicéridos séricos para la clasificación de fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT)

Variable	CC normal/TG normal N= 155	CC normal/TG elevados N= 8	CC elevada/TG normales N= 56	CC elevada/TG elevados (CHT) N= 23	p-Value*
Edad (años)	23 (20 – 27)	24 (23 – 26)	40 (27 – 46)	41 (30 – 46)	<0.001
Talla (metros)	1.59 (1.56 – 1.63)	1.59 (1.58 – 1.63)	1.59 (1.55 – 1.63)	1.58 (1.54 – 1.63)	0.905
Peso (kg)	55.63 (50.83 – 61.75)	59.57 (54.09 – 65.20)	77.55 (68.51 – 87.31)	78.45 (71.30 – 82.68)	<0.001
IMC (kg/m²)	22.06 (20.00 – 24.12)	23.66 (20.83 – 26.45)	30.32 (27.51 – 33.40)	31.71 (28.30 – 34.57)	<0.001
CC (cm)	75.55 (70.40 – 81.75)	80.15 (75.25 – 87.40)	97.55 (92.53 – 105.38)	99.45 (93.85 – 107.30)	<0.001
Región grasa (%)	33.1 (29.0 – 38.1)	39.1 (29.2 – 40.8)	46.4 (42.6 – 50.2)	45.3 (42.9 – 49.5)	<0.001
Grasa ginoide (kg)	44.0 (38.8 – 48.1)	44.9 (42.9 – 48.9)	52.6 (49.3 – 57.2)	50.0 (47.8 – 53.6)	<0.001
Grasa androide (kg)	38.3 (32.1 – 45.0)	46.5 (33.3 – 52.8)	54.7 (51.0 – 58.6)	56.0 (53.0 – 58.2)	<0.001
PS (mmHg)	99.0 (95.0 – 106.0)	104.0 (101.0 – 112.5)	111.5 (105.0 – 120.5)	108.0 (101.0 – 114.0)	<0.001
PD (mmHg)	66.0 (59.0 – 72.0)	69.0 (62.5 – 76.0)	74.0 (67.5 – 80.5)	69.0 (61.0 – 81.0)	<0.001
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.00 – 87.17)	79.02 (67.50 – 96.35)	83.31 (73.18 – 96.71)	89.04 (78.24 – 104.82)	0.003
TG (mg/dL)	71.00 (59.00 – 89.00)	175.23 (154.25 – 186.00)	96.82 (78.52 – 110.76)	188.23 (168.87 – 199.07)	<0.001
CT (mg/dL)	153.00 (127.11 – 180.05)	160.47 (135.17 – 196.86)	155.89 (130.75 – 187.50)	179.00 (158.99 – 195.80)	0.078
c-HDL (mg/dL)	53.92 (45.17 – 60.00)	46.46 (40.82 – 55.00)	43.77 (37.59 – 53.84)	38.46 (33.67 – 48.98)	<0.001
c-LDL (mg/dL)	86.54 (62.82 – 107.94)	77.53 (59.65 – 121.06)	89.19 (71.24 – 127.05)	96.86 (77.90 – 116.62)	0.521
c-VLDL (mg/dL)	14.20 (11.80 – 17.80)	35.05 (30.85 – 37.20)	19.36 (15.70 – 22.15)	37.65 (33.77 – 39.81)	<0.001
CT/HDL (mg/dL)	2.92 (2.45 – 3.50)	3.41 (3.04 – 3.69)	3.64 (2.72 – 4.67)	4.05 (3.24 – 5.86)	<0.001
LDL/HDL (mg/dL)	1.63 (1.23 – 2.17)	1.65 (1.34 – 2.10)	2.09 (1.46 – 3.09)	2.30 (1.51 – 3.48)	0.001
TG/HDL (mg/dL)	1.37 (1.07 – 1.80)	3.63 (3.23 – 4.23)	2.20 (1.48 – 2.79)	4.64 (3.73 – 6.00)	<0.001
VAI	1.09 (0.85 – 1.46)	2.96 (2.41 – 3.26)	1.92 (1.25 – 2.45)	3.84 (3.10 – 5.67)	<0.001

N Total= 242. Los valores se muestran en medianas (P25-P75), p-Value = Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta, nivel de significancia ($p > 0.05$), resultado de la prueba estadística no paramétrica Kruskal Wallis. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL= Lipoproteína de alta

densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL = Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación de triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI = índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas los resultados estadísticamente significativos.

Tabla II. Características generales de la población de estudio dividida por fenotipo de CHT y ATD en conjunto.

Variable	Sin CHT-ATD N= 184	Sin CHT con ATD N= 35	Con CHT sin ATD N= 1	Con CHT-ATD N= 22	p-Value*
	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	Mediana (P25-P75)	
Edad (años)	23 (20 – 30)	38 (25 – 46)	27 (---)	41 (32 – 46)	<0.001
Talla (metros)	1.59 (1.56 – 1.64)	1.59 (1.54 – 1.60)	1.63 (---)	1.57 (1.54 – 1.62)	0.241
Peso (kg)	57.61 (51.30 – 64.99)	68.65 (60.30 – 85.93)	65.95 (---)	79.71 (73.40 – 82.68)	<0.001
IMC (kg/m²)	22.82 (20.26 – 25.63)	27.37 (24.91 – 31.82)	24.93 (---)	31.78 (28.72 – 34.57)	<0.001
CC (cm)	77.93 (72.00 – 85.73)	90.00 (86.15 – 100.05)	92.65 (---)	99.78 (94.00 – 107.30)	<0.001
Región grasa (%)	35.7 (29.4 – 40.6)	42.7 (39.2 – 48.9)	46.4 (---)	45.2 (42.9 – 49.5)	<0.001
Grasa ginoide (kg)	45.3 (40.3 – 49.5)	50.7 (45.4 – 54.9)	51.4 (---)	50.0 (47.8 – 53.6)	<0.001
Grasa androide (kg)	40.6 (34.2 – 49.5)	52.4 (50.6 – 57.7)	59.9 (---)	56.0 (53.0 – 58.1)	<0.001
PS (mmHg)	101.5 (95.0 – 110.0)	110.0 (102.0 – 118.0)	111.0 (---)	106.5 (101.0 – 114.0)	0.001
PD (mmHg)	66.5 (59.5 – 74.0)	70.0 (67.0 – 81.0)	77.0 (---)	68.5 (61.0 – 81.0)	0.002
Glucosa (mg/dL)	78.48 (70.25 – 87.49)	88.76 (75.41 – 97.04)	76.57 (---)	90.63 (80.54 – 104.82)	0.001
TG (mg/dL)	71.91 (59.18 – 89.50)	122.43 (106.22 – 135.16)	181.04 (---)	188.69 (168.87 – 199.07)	<0.001
CT (mg/dL)	154.01 (128.00 – 179.76)	158.60 (131.74 – 196.35)	195.80 (---)	176.73 (158.99 – 194.16)	0.059
c-HDL (mg/dL)	53.94 (45.53 – 60.00)	39.86 (31.73 – 43.78)	71.51 (---)	37.73 (33.67 – 46.70)	<0.001
c-LDL (mg/dL)	85.62 (63.80 – 107.87)	90.68 (68.06 – 135.37)	88.08 (---)	96.88 (77.90 – 116.62)	0.355
c-VLDL (mg/dL)	14.38 (11.84 – 17.90)	24.49 (21.24 – 27.03)	36.21 (---)	37.74 (33.77 – 39.81)	<0.001
CT/HDL (mg/dL)	2.86 (2.46 – 3.50)	4.51 (3.47 – 5.23)	2.74 (---)	4.34 (3.32 – 5.86)	<0.001
LDL/HDL (mg/dL)	1.61 (1.23 – 2.17)	2.86 (1.82 – 3.65)	1.23 (---)	2.45 (1.57 – 3.48)	<0.001
TG/HDL (mg/dL)	1.43 (1.10 – 1.85)	3.12 (2.74 – 3.84)	2.53 (---)	4.67 (3.84 – 6.00)	<0.001
VAI	1.13 (0.88 – 1.53)	2.64 (2.34 – 3.16)	2.30 (---)	3.89 (3.24 – 5.67)	<0.001

N total= 242. P-Value = Probabilidad de que un valor estadístico calculado sea posible dada una hipótesis nula cierta, nivel de significancia ($p > 0.05$), resultado de la prueba estadística no paramétrica Kruskal Wallis. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, ATD= Disfunción del tejido adiposo, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG= Triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL= Lipoproteína de alta densidad, c-LDL= Lipoproteína de baja densidad, c-VLDL= Lipoproteína de muy baja densidad, CT/HDL= Relación colesterol total con lipoproteína de alta densidad, LDL/HDL= Relación lipoproteína de baja densidad con lipoproteína de alta densidad, TG/HDL= Relación triglicéridos con lipoproteína de alta densidad, VAI= Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas los resultados estadísticamente significativos.

Tabla III. Comparación de variables antropométricas, composición corporal y bioquímicas entre los genotipos del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* en la población total.

Variable	Genotipos			M. Aditivo <i>p</i> *	M. Dominante <i>p</i> **	M. Recesivo <i>p</i> ***
	GG N = 81	GA N= 128	AA N=33			
Edad (años)	23 (20 – 40)	25 (21 – 35)	25 (22 – 37)	0.988	0.927	0.926
Peso (kg)	61.28 (53.28 – 71.38)	60.63 (53.14 – 70.65)	60.80 (53.03 – 71.13)	0.979	0.873	0.935
IMC (kg/m ²)	24.12 (20.69 – 29.52)	23.95 (20.93 – 27.80)	23.85 (21.25 – 26.70)	0.841	0.563	0.948
CC (cm)	82.45 (73.50 – 95.10)	81.13 (73.65 – 91.00)	82.15 (74.10 – 92.50)	0.955	0.764	0.894
Región grasa (%)	37.3 (30.9 – 42.9)	38.3 (31.7 – 44.7)	36.9 (29.4 – 42.6)	0.666	0.945	0.399
Grasa ginoide (kg)	45.8 (42.0 – 49.9)	47.4 (42.1 – 51.7)	44.8 (42.7 – 49.6)	0.418	0.403	0.457
Grasa androide (kg)	45.6 (36.1 – 52.4)	44.8 (36.8 – 52.7)	44.4 (33.6 – 51.6)	0.806	0.788	0.516
PS (mm/Hg)	103 (97 – 112)	103 (96 – 113)	102 (95 – 111)	0.981	0.880	0.939
PD (mm/Hg)	67 (59 – 75)	69 (62 – 75)	67 (62 – 74)	0.479	0.254	0.941
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.00 – 89.14)	81.00 (72.66 – 88.80)	88.76 (70.49 – 100.05)	0.165	0.189	0.092
Tg (mg/dL)	76.00 (60.27 – 106.22)	82.54 (65.67 – 109.17)	90.91 (62.10 – 124.20)	0.656	0.487	0.440
CT (mg/dL)	154.84 (134.92 – 180.98)	157.47 (127.35 – 187.00)	156.85 (134.08 – 187.00)	0.960	0.895	0.836
c-HDL (mg/dL)	49.54 (42.05 – 59.00)	50.21 (42.53 – 58.70)	46.47 (38.42 – 56.80)	0.400	0.868	0.182
c-LDL (mg/dL)	89.60 (69.67 – 106.84)	86.32 (62.12 – 114.78)	92.60 (67.17 – 112.30)	0.811	0.859	0.584
c-VLDL (mg/dL)	15.20 (12.05 – 21.24)	16.51 (13.13 – 21.83)	18.18 (12.42 – 24.84)	0.656	0.487	0.440
CT/HDL (mg/dL)	3.13 (2.57 – 3.95)	3.15 (2.53 – 3.85)	3.24 (2.69 – 4.50)	0.432	0.863	0.236
LDL/HDL (mg/dL)	1.67 (1.29 – 2.60)	1.77 (1.23 – 2.36)	1.89 (1.39 – 3.08)	0.453	0.752	0.280
TG/HDL (mg/dL)	1.57 (1.12 – 2.46)	1.66 (1.25 – 2.51)	1.90 (1.21 – 3.04)	0.380	0.344	0.213
VAI	1.25 (0.90 – 2.08)	1.33 (0.97 – 2.10)	1.53 (1.01 – 2.58)	0.397	0.356	0.224

N total = 242. Se describen los valores en mediana y percentiles (P25-P75) para cada genotipo presente en la población total de estudio (GG, GA, AA), *p** = valor de *p* del análisis obtenido por la prueba estadística no paramétrica Kruskal Wallis para comparar 3 grupos, valor *p*** y *p**** = valor de *p* obtenido del análisis por la prueba estadística no paramétrica U de Mann Whitney para comparar dos grupos. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, TG = triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL= Relación colesterol total/HDL, LDL/HDL= Relación colesterol LDL/HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas los valores estadísticamente significativos.

Tabla IV. Asociación del polimorfismo *LEP*-rs7799309 con variables de estudio en la población total.

	GG N= 81	GA N=128	AA N= 33	R2 ajustada	β	β Est.	INTERVALO inf/sup	p-value	Modelo
Peso (kg)	61.28	60.63	60.80	0.237	0.786	0.026	-2.584/4.156	0.646	DOMINANTE
	(53.28 – 71.38)	(53.14 – 70.65)	(53.03 – 71.13)	0.236	0.153	0.007	-2.270/2.576	0.901	ADITIVO
IMC (kg/m ²)	24.12	23.95	23.85	0.298	-0.223	-0.019	-1.466/1.021	0.725	DOMINANTE
	(20.69 – 29.52)	(20.93 – 27.80)	(21.25 – 26.70)	0.299	-0.209	-0.025	-1.102/0.685	0.646	ADITIVO
CC (cm)	82.45	81.13	82.15	0.352	0.168	0.006	-2.844/3.179	0.913	DOMINANTE
	(73.50 – 95.10)	(73.65 – 91.00)	(74.10 – 92.50)	0.352	-0.183	-0.009	-2.347/1.982	0.868	ADITIVO
Región grasa (%)	37.3	38.3	36.9	0.290	0.279	0.016	-1.580/2.139	0.768	DOMINANTE
	(30.9 – 42.9)	(31.7 – 44.7)	(29.4 – 42.6)	0.290	-0.248	-0.020	-1.583/1.087	0.714	ADITIVO
Grasa ginoide (kg)	45.8	47.4	44.8	0.240	0.914	0.063	-0.691/2.519	0.263	DOMINANTE
	(42.0 – 49.9)	(42.1 – 51.7)	(42.7 – 49.6)	0.237	0.244	0.023	-0.912/1.401	0.678	ADITIVO
Grasa androide (kg)	45.6	44.8	44.4	0.259	0.140	0.006	-2.530/2.810	0.918	DOMINANTE
	(36.1 – 52.4)	(36.8 – 52.7)	(33.6 – 51.6)	0.259	-0.272	-0.016	-2.191/1.647	0.780	ADITIVO
PS (mm/Hg)	103.0	103.0	102.0	0.102	0.606	0.023	-2.507/3.718	0.702	DOMINANTE
	(97.0 – 112.0)	(96.0 – 112.5)	(95.0 – 111.0)	0.102	0.360	0.019	-1.878/2.597	0.752	ADITIVO
PD (mm/Hg)	67.0	69.0	67.0	0.110	1.963	0.092	-0.606/4.533	0.134	DOMINANTE
	(59.0 – 75.0)	(62.0 – 75.0)	(62.0 – 74.0)	0.106	1.036	0.067	-0.815/2.886	0.271	ADITIVO
Glucosa (mg/dL)	78.28	81.00	88.76	0.078	-0.273	-0.005	-6.622/6.076	0.933	DOMINANTE
	(70.00 – 89.14)	(72.66 – 88.80)	(70.49 – 100.05)	0.080	1.684	0.045	-2.875/6.242	0.468	ADITIVO
Tg (mg/dL)	76.00	82.54	90.91	0.176	3.467	0.037	-7.356/14.291	0.529	DOMINANTE
	(60.27 – 106.22)	(65.67 – 109.17)	(62.10 – 124.20)	0.179	4.178	0.062	-3.590/11.945	0.290	ADITIVO
CT (mg/dL)	154.84	157.47	156.85	0.011	0.957	0.012	-9.010/10.923	0.850	DOMINANTE
	(134.92 – 180.98)	(127.35 – 187.00)	(134.08 – 187.00)	0.011	1.083	0.019	-6.079/8.246	0.766	ADITIVO
c-HDL (mg/dL)	49.54	50.21	46.47	0.066	0.024	0.001	-3.427/3.476	0.989	DOMINANTE
	(42.05 – 59.00)	(42.53 – 58.70)	(38.42 – 56.80)	0.068	-0.921	-0.046	-3.399/1.557	0.465	ADITIVO
c-LDL (mg/dL)	89.60	86.32	92.60	0.005	0.416	0.006	-9.014/9.847	0.931	DOMINANTE
	(69.67 – 106.84)	(62.12 – 114.78)	(67.17 – 112.30)	0.006	1.289	0.024	-5.487/8.065	0.708	ADITIVO
c-VLDL (mg/dL)	15.20	16.51	18.18	0.176	0.693	0.037	-1.471/2.858	0.529	DOMINANTE
	(12.05 – 21.24)	(13.13 – 21.83)	(12.42 – 24.84)						

				0.179	0.836	0.062	-0.718/2.389	0.290	ADITIVO
CT/HDL (mg/dL)	3.13 (2.57 – 3.95)	3.15 (2.53 – 3.85)	3.24 (2.69 – 4.50)	0.101	0.025	0.010	-0.282/0.331	0.874	DOMINANTE
				0.104	0.111	0.061	-0.109/0.331	0.320	ADITIVO
LDL/HDL (mg/dL)	1.67 (1.29 – 2.60)	1.77 (1.23 – 2.36)	1.89 (1.39 – 3.08)	0.057	0.028	0.013	-0.239/0.295	0.835	DOMINANTE
				0.060	0.087	0.056	-0.104/0.279	0.369	ADITIVO
TG/HDL (mg/dL)	1.57 (1.12 – 2.46)	1.66 (1.25 – 2.51)	1.90 (1.21 – 3.04)	0.187	0.014	0.005	-0.341/0.369	0.938	DOMINANTE
				0.191	0.140	0.063	-0.114/0.395	0.279	ADITIVO
VAI	1.25 (0.90 – 2.08)	1.33 (0.97 – 2.10)	1.53 (1.01 – 2.58)	0.205	0.006	0.002	-0.300/0.311	0.972	DOMINANTE
				0.209	0.108	0.056	-0.111/0.327	0.333	ADITIVO

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo los modelos de herencia dominante y aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla V. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con variables de estudio en la población total.

	TT N= 154	TC N= 82	CC N= 6	R2 ajustada	β	β Est.	INTERVALO inf/sup	p-value	Modelo
Peso (kg)	60.45 (52.38 – 70.70)	61.96 (55.20 – 75.70)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.241	2.086	0.070	-1.208/5.379	0.213	DOMINANTE
				0.240	1.666	0.062	-1.290/4.623	0.268	ADITIVO
IMC (kg/m ²)	23.81 (20.69 – 27.91)	24.77 (21.25 – 29.92)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.301	0.623	0.054	-0.593/1.840	0.314	DOMINANTE
				0.299	0.349	0.034	-0.744/1.441	0.530	ADITIVO
CC (cm)	81.93 (72.80 – 91.55)	83.03 (74.45 – 95.20)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.353	1.150	0.040	-1.798/4.098	0.443	DOMINANTE
				0.353	0.823	0.032	-1.823/3.469	0.541	ADITIVO
Región grasa (%)	37.2 (30.2 – 43.3)	39.7 (31.5 – 45.7)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.293	1.053	0.062	-0.765/2.871	0.255	DOMINANTE
				0.292	0.780	0.051	-0.852/2.412	0.347	ADITIVO
Grasa ginoide (kg)	45.9 (41.5 – 50.3)	47.3 (42.7 – 51.9)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.243	1.187	0.084	-0.383/2.758	0.138	DOMINANTE
				0.241	0.917	0.072	-0.493/2.328	0.201	ADITIVO
Grasa androide (kg)	43.7 (35.2 – 52.2)	47.2 (37.2 – 54.3)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.262	1.259	0.053	-1.353/3.872	0.343	DOMINANTE
				0.262	1.073	0.050	-1.271/3.416	0.368	ADITIVO

PS (mm/Hg)	102.0	103.5	100.0	0.103	-0.902	-0.036	-3.952/2.148	0.561	DOMINANTE
	(96.0 – 111.0)	(98.0 – 114.0)	(95.0 – 110.0)	0.102	-0.649	-0.029	-3.385/2.088	0.641	ADITIVO
PD (mm/Hg)	69.0	68.0	63.5	0.109	-1.792	-0.085	-4.312/0.728	0.162	DOMINANTE
	(62.0 – 75.0)	(59.0 – 75.0)	(62.0 – 74.0)	0.108	-1.413	-0.075	-3.676/0.849	0.220	ADITIVO
Glucosa (mg/dL)	79.55	82.47	77.83	0.078	-0.062	-0.001	-6.285/6.162	0.984	DOMINANTE
	(71.00 – 90.57)	(75.00 – 90.79)	(69.00 – 90.26)	0.078	0.290	0.006	-5.293/5.872	0.919	ADITIVO
Tg (mg/dL)	81.32	89.00	85.52	0.177	3.648	0.040	-6.960/14.256	0.499	DOMINANTE
	(60.27 – 107.55)	(69.00 – 121.99)	(59.81 – 97.00)	0.176	3.028	0.037	-6.490/12.545	0.531	ADITIVO
CT (mg/dL)	158.04	155.50	139.38	0.015	-4.801	-0.062	-14.552/4.949	0.333	DOMINANTE
	(131.74 – 188.32)	(129.62 – 182.00)	(107.61 – 168.61)	0.017	-5.555	-0.080	-14.290/3.180	0.212	ADITIVO
c-HDL (mg/dL)	52.36	47.00	50.97	0.076	-2.786	-0.101	-6.150/0.579	0.104	DOMINANTE
	(41.81 – 59.27)	(39.28 – 55.83)	(46.54 – 63.10)	0.073	-2.054	-0.083	-5.077/0.970	0.182	ADITIVO
c-LDL (mg/dL)	88.96	87.32	73.06	0.007	-2.902	-0.040	-12.139/6.335	0.537	DOMINANTE
	(66.67 – 112.30)	(66.85 – 109.20)	(48.71 – 79.86)	0.009	-4.232	-0.065	-12.507/4.043	0.315	ADITIVO
c-VLDL (mg/dL)	16.26	17.80	17.10	0.177	0.730	0.040	-1.392/2.851	0.499	DOMINANTE
	(12.05 – 21.51)	(13.80 – 24.40)	(11.96 – 19.40)	0.176	0.606	0.037	-1.298/2.509	0.531	ADITIVO
CT/HDL (mg/dL)	3.05	3.35	2.54	0.102	0.082	0.033	-0.218/0.383	0.589	DOMINANTE
	(2.55 – 3.93)	(2.58 – 4.09)	(2.29 – 2.79)	0.101	0.023	0.010	-0.247/0.292	0.869	ADITIVO
LDL/HDL (mg/dL)	1.70	1.94	1.20	0.058	0.041	0.019	-0.221/0.303	0.757	DOMINANTE
	(1.27 – 2.30)	(1.29 – 2.73)	(1.04 – 1.54)	0.057	-0.008	-0.004	-0.243/0.227	0.946	ADITIVO
TG/HDL (mg/dL)	1.53	1.97	1.46	0.191	0.178	0.059	-0.170/0.525	0.314	DOMINANTE
	(1.12 – 2.46)	(1.27 – 2.80)	(1.27 – 1.76)	0.190	0.130	0.048	-0.182/0.442	0.413	ADITIVO
VAI	1.25	1.52	1.23	0.208	0.140	0.053	-0.159/0.439	0.356	DOMINANTE
	(0.90 – 2.06)	(0.98 – 2.37)	(1.08 – 1.38)	0.207	0.104	0.044	-0.165/0.372	0.447	ADITIVO

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo los modelos de herencia dominante y aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla VI. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo dominante.

Variable	Sin CHT Genotipo (N)		R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con CHT Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG (72)	GA + AA (147)						GG (9)	GA + AA (14)					
Peso (kg)	59.93 (51.84 – 67.99)	59.78 (52.38 – 68.43)	0.211	0.577	0.020	-2.819/3.973	0.738	77.25 (74.75 – 82.68)	79.99 (71.30 – 82.43)	-0.060	-5.236	-0.210	-7.345/17.817	0.393
IMC (kg/m ²)	23.82 (20.49 – 26.79)	23.15 (20.80 – 26.68)	0.270	-0.078	-0.007	-1.320/1.165	0.902	31.95 (30.28 – 35.12)	30.74 (27.43 – 33.59)	0.027	-0.378	-0.039	-5.028/4.273	0.866
CC (cm)	79.80 (72.33 – 89.25)	79.65 (73.10 – 87.90)	0.319	0.470	0.017	-2.565/3.504	0.761	100.40 (97.00 – 107.30)	96.40 (92.05 – 106.80)	-0.034	-0.501	-0.025	-10.560/9.558	0.918
Región grasa (%)	36.4 (30.1 – 41.5)	37.5 (30.4 – 42.6)	0.258	0.184	0.011	-1.782/2.151	0.854	45.5 (43.3 – 49.0)	45.1 (42.9 – 49.5)	-0.107	0.819	0.098	-3.473/5.111	0.693
Grasa ginoide (kg)	45.5 (41.2 – 49.6)	46.5 (41.2 – 50.7)	0.227	0.571	0.040	-1.131/2.273	0.509	51.5 (49.4 – 56.3)	49.4 (45.8 – 51.9)	0.008	4.314	0.392	-1.044/9.671	0.108
Grasa androide (kg)	42.8 (35.1 – 51.3)	42.5 (34.9 – 51.2)	0.225	0.037	0.002	-2.802/2.876	0.980	56.0 (54.5 – 58.1)	56.3 (52.8 – 60.4)	-0.127	-0.424	-0.048	-5.028/4.179	0.849
PS (mm/Hg)	102.5 (96.5 – 111.5)	102.0 (95.0 – 112.0)	0.083	0.089	0.003	-3.276/3.465	0.958	109.0 (100.0 – 113.0)	106.5 (102.0 – 114.0)	0.299	3.886	0.185	-4.705/12.477	0.355
PD (mm/Hg)	67.0 (58.5 – 75.0)	69.0 (62.0 – 75.0)	0.096	1.569	0.074	-1.146/4.284	0.256	68.0 (61.0 – 76.0)	74.0 (61.0 – 81.0)	0.347	2.335	0.108	-6.196/10.865	0.572
Glucosa (mg/dL)	76.50 (69.37 – 87.90)	82.00 (71.63 – 90.79)	0.047	1.659	0.034	-4.685/8.002	0.607	92.54 (81.00 – 114.40)	88.02 (78.24 – 96.45)	-0.019	-14.443	-0.209	-48.555/19.669	0.385
Tg (mg/dL)	73.18 (59.10 – 99.02)	81.28 (63.93 – 99.07)	0.154	7.040	0.111	-0.776/14.855	0.077	198.00 (189.21 – 225.73)	175.58 (158.00 – 189.14)	0.090	-16.706	-0.230	-50.519/17.106	0.313
CT (mg/dL)	154.01 (129.85 – 180.41)	155.00 (127.11 – 182.40)	0.006	0.928	0.012	-9.731/11.587	0.864	174.45 (167.04 – 182.00)	186.58 (144.53 – 206.47)	-0.052	-6.998	-0.113	-38.117/24.121	0.642
c-HDL (mg/dL)	53.07 (43.13 – 59.14)	51.02 (41.16 – 58.89)	0.042	-0.499	-0.018	-4.153/3.156	0.788	35.00 (30.14 – 40.38)	42.36 (36.00 – 50.69)	-0.054	1.449	0.059	-10.164/13.061	0.796
c-LDL (mg/dL)	86.87 (67.82 – 108.35)	87.00 (62.23 – 112.30)	0.006	0.254	0.003	-9.832/10.340	0.960	99.60 (83.70 – 104.98)	92.47 (73.87 – 131.94)	-0.147	-5.280	-0.083	-38.595/28.034	0.743
c-VLDL (mg/dL)	14.64 (11.82 – 19.80)	16.26 (12.79 – 19.81)	0.154	1.408	0.111	-0.155/2.971	0.077	39.80 (37.84 – 45.15)	35.12 (31.60 – 37.83)	0.090	-3.341	-0.230	-10.104/3.421	0.313
CT/HDL (mg/dL)	2.89 (2.54 – 3.85)	3.09 (2.53 – 3.82)	0.074	0.093	0.040	-0.208/0.395	0.542	4.92 (3.63 – 5.84)	3.87 (3.24 – 5.86)	-0.143	-0.403	-0.131	-2.017/1.211	0.606
LDL/HDL (mg/dL)	1.65 (1.24 – 2.35)	1.78 (1.24 – 2.38)	0.046	0.066	0.032	-0.206/0.338	0.634	2.85 (1.64 – 3.48)	1.94 (1.51 – 3.17)	-0.184	-0.253	-0.099	-1.610/1.103	0.699
TG/HDL (mg/dL)	1.43 (1.11 – 2.07)	1.57 (1.21 – 2.28)	0.166	0.179	0.084	-0.081/0.440	0.176	5.71 (5.34 – 6.77)	4.00 (3.39 – 4.70)	0.097	-0.773	-0.203	-2.537/0.962	0.370
VAI	1.14 (0.88 – 1.68)	1.27 (0.95 – 1.97)	0.192	0.153	0.085	-0.065/0.372	0.168	5.26 (3.94 – 5.73)	3.53 (3.10 – 4.36)	0.081	-0.700	-0.210	-2.262/0.861	0.358

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA + AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia dominante ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertrigliceridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla VII. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Sin CHT Genotipo (N)		R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con CHT Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG + GA (189)	AA (30)						GG + GA (20)	AA (3)					
Peso (kg)	59.78 (52.38 – 67.70)	60.45 (51.13 – 69.80)	0.211	-0.688	-0.018	-5.325/3.949	0.770	76.43 (70.59 – 83.79)	81.53 (78.45 – 82.43)	-0.105	-1.066	-0.029	-19.142/17.010	0.903
IMC (kg/m ²)	23.63 (20.53 – 26.92)	23.30 (20.91 – 26.39)	0.270	-0.183	-0.012	-1.879/1.513	0.832	31.36 (28.10 – 34.84)	31.71 (29.78 – 33.59)	0.032	-1.161	-0.083	-7.688/5.367	0.713
CC (cm)	79.65 (72.80 – 89.00)	79.98 (74.00 – 86.15)	0.318	-0.409	-0.011	-4.552/3.735	0.846	99.78 (93.25 – 109.53)	96.20 (94.00 – 106.80)	-0.025	-2.673	-0.091	-16.777/11.431	0.695
Región grasa (%)	37.3 (30.7 – 42.5)	35.0 (29.2 – 41.1)	0.262	-1.446	-0.062	-4.121/1.230	0.288	45.5 (42.5 – 49.3)	44.2 (43.3 – 49.5)	-0.117	-0.144	-0.012	-6.213/5.925	0.961
Grasa ginoide (kg)	46.5 (41.2 – 50.6)	44.3 (41.2 – 49.4)	0.228	-1.044	-0.053	-3.366/1.277	0.376	50.7 (46.9 – 53.1)	49.8 (49.4 – 57.0)	-0.135	1.833	0.115	-6.236/9.902	0.639
Grasa androide (kg)	42.6 (35.4 – 51.2)	40.9 (33.3 – 50.7)	0.227	-1.313	-0.040	-5.185/2.559	0.505	56.2 (53.7 – 59.0)	55.7 (53.0 – 58.2)	-0.118	1.286	0.100	-5.171/7.742	0.681
PS (mm/Hg)	103 (96 – 112)	102 (95 – 110)	0.083	-0.929	-0.026	-5.522/3.664	0.691	106.5 (100.5 – 113.0)	114.0 (102.0 – 138.0)	0.406	10.992	0.361	-0.143/22.127	0.053
PD (mm/Hg)	68 (61 – 75)	67 (62 – 72)	0.091	-0.982	-0.034	-4.698/2.734	0.603	68.5 (61.0 – 77.0)	81.0 (68.0 – 93.0)	0.450	10.185	0.326	-0.835/21.205	0.068
Glucosa (mg/dL)	79.00 (71.00 – 87.97)	86.50 (70.28 – 99.25)	0.053	5.503	0.083	-3.131/4.138	0.210	84.82 (78.12 – 99.67)	125.40 (93.13 – 137.72)	-0.026	18.857	0.188	-29.135/67.028	0.422
Tg (mg/dL)	76.92 (62.75 – 97.38)	83.00 (61.53 – 113.64)	0.155	9.758	0.113	-0.911/20.427	0.073	188.69 (169.43 – 198.53)	186.72 (155.12 – 258.00)	0.048	10.913	0.104	-37.795/59.621	0.644
CT (mg/dL)	154.11 (129.61 – 180.98)	154.50 (131.74 – 183.73)	0.006	0.558	0.005	-13.996/15.112	0.940	172.65 (152.86 – 193.52)	194.16 (179.00 – 206.47)	0.029	26.440	0.294	-15.651/68.531	0.203
c-HDL (mg/dL)	51.97 (43.41 – 59.27)	47.74 (39.04 – 56.80)	0.050	-3.580	-0.094	-8.547/1.387	0.157	39.42 (34.77 – 47.84)	30.54 (27.87 – 59.93)	0.054	-1.753	-0.050	-18.109/14.603	0.824
c-LDL (mg/dL)	86.93 (66.54 – 110.40)	87.08 (65.01 – 112.30)	0.007	2.285	0.022	-11.482/16.052	0.744	88.94 (75.89 – 111.01)	96.89 (96.86 – 147.58)	-0.064	26.505	0.288	-18.671/71.682	0.234
c-VLDL (mg/dL)	15.38 (12.55 – 19.48)	16.60 (12.31 – 22.73)	0.155	1.952	0.113	-0.182/4.085	0.073	37.74 (33.89 – 39.71)	37.34 (31.02 – 51.60)	0.048	2.183	0.104	-7.559/11.924	0.644
CT/HDL (mg/dL)	3.05 (2.52 – 3.76)	3.12 (2.61 – 3.96)	0.081	0.302	0.095	-0.108/0.711	0.148	4.00 (3.28 – 5.52)	5.86 (3.24 – 7.41)	-0.071	1.289	0.288	-0.910/3.489	0.234
LDL/HDL (mg/dL)	1.68 (1.25 – 2.35)	1.84 (1.31 – 2.53)	0.050	0.206	0.073	-0.164/0.577	0.274	2.16 (1.47 – 3.21)	3.17 (1.62 – 5.30)	-0.094	1.123	0.304	-0.713/2.958	0.215
TG/HDL (mg/dL)	1.51 (1.13 – 2.13)	1.73 (1.16 – 2.85)	0.188	0.495	0.170	0.144/0.847	0.006*	4.52 (3.79 – 5.86)	5.57 (3.12 – 8.45)	0.084	0.902	0.164	-1.601/3.405	0.459
VAI	1.21 (0.92 – 1.76)	1.39 (0.97 – 2.51)	0.211	0.404	0.163	0.110/0.699	0.007*	3.73 (3.17 – 5.46)	4.86 (2.58 – 6.90)	0.058	0.693	0.144	-1.532/2.918	0.521

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG + GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertrigliceridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla VIII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Sin CHT Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	P ₁
	TT + TC (213)	CC (6)					
Peso (kg)	59.78 (52.38 – 68.00)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.211	0.581	0.007	-9.227/10.388	0.907
IMC (kg/m ²)	23.63 (20.57 – 26.68)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.273	-1.601	-0.051	-5.182/1.980	0.379
CC (cm)	80.00 (73.00 – 88.60)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.318	-0.521	-0.007	-9.283/8.242	0.907
Región grasa (%)	37.0 (30.3 – 42.6)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.258	-0.400	-0.008	-6.071/5.271	0.890
Grasa ginoide (kg)	46.0 (41.2 – 50.6)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.225	-0.288	-0.007	-5.206/4.630	0.908
Grasa androide (kg)	42.5 (34.9 – 51.2)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.225	1.387	0.020	-6.807/9.581	0.739
PS (mm/Hg)	102.0 (96.0 – 112.0)	100.0 (95.0 – 110.0)	0.083	1.039	0.014	-8.676/10.753	0.833
PD (mm/Hg)	68.0 (61.0 – 75.0)	63.5 (62.0 – 74.0)	0.090	0.598	0.010	-7.265/8.460	0.881
Glucosa (mg/dL)	79.03 (71.00 – 89.08)	77.83 (69.00 – 90.26)	0.047	4.369	0.031	-13.947/22.684	0.639
Tg (mg/dL)	77.41 (62.10 – 99.07)	85.52 (69.81 – 97.00)	0.143	7.010	0.038	-15.701/29.721	0.544
CT (mg/dL)	154.75 (129.62 – 181.75)	139.38 (107.61 – 168.61)	0.013	-18.893	-0.082	-49.564/11.778	0.226
c-HDL (mg/dL)	51.92 (42.18 – 58.97)	50.97 (46.54 – 63.10)	0.042	2.097	0.026	-8.542/12.646	0.696
c-LDL (mg/dL)	87.40 (66.54 – 111.77)	73.06 (48.71 – 79.86)	0.017	-22.384	-0.103	-51.346/6.578	0.129
c-VLDL (mg/dL)	15.48 (12.42 – 19.81)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.143	1.402	0.038	-3.140/5.944	0.544
CT/HDL (mg/dL)	3.07 (2.54 – 3.82)	2.54 (2.29 – 2.79)	0.077	-0.482	-0.072	-1.350/0.386	0.275
LDL/HDL (mg/dL)	1.75 (1.27 – 2.38)	1.20 (1.04 – 1.54)	0.051	-0.477	-0.080	-1.261/0.306	0.231
TG/HDL (mg/dL)	1.52 (1.13 – 2.20)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.159	-0.020	-0.003	-0.776/0.737	0.959
VAI	1.23 (0.92 – 1.87)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.184	0.012	0.002	-0.622/0.645	0.971

N total = 219. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT + TC, CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertrigliceridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla IX. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Sin CHT Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con CHT Genotipo (N)			R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	TT (140)	TC (73)	CC (6)						TT (14)	TC (9)	CC (--)					
Peso (kg)	59.14 (51.84 – 67.08)	60.55 (54.78 – 68.00)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.211	0.604	0.024	-2.341/3.550	0.686	75.10 (69.88 – 81.82)	82.40 (77.25 – 100.73)	---	0.101	11.476	0.459	-0.362/23.335	0.057
IMC (kg/m²)	23.48 (20.43 – 26.23)	24.62 (21.11 – 27.41)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.270	-0.119	-0.013	-1.197/0.958	0.827	29.32 (27.43 – 33.10)	32.59 (31.86 – 38.21)	---	0.228	4.393	0.466	0.154/8.633	0.043*
CC (cm)	79.55 (72.20 – 88.18)	80.80 (74.25 – 89.15)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.318	0.189	0.008	-2.443/2.822	0.887	98.43 (92.65 – 103.00)	103.95 (97.00 – 111.75)	---	0.057	6.166	0.305	-3.672/16.004	0.204
Región grasa (%)	36.5 (29.9 – 42.6)	39.2 (30.9 – 42.7)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.259	0.412	0.028	-1.239/2.118	0.634	44.6 (42.0 – 45.7)	49.0 (46.0 – 50.7)	---	0.138	4.257	0.510	0.300/8.135	0.033*
Grasa ginoide (kg)	45.6 (41.2 – 49.7)	46.7 (42.1 – 51.7)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.228	0.627	0.050	-0.848/2.102	0.403	49.6 (47.8 – 52.6)	51.9 (49.9 – 56.4)	---	-0.049	3.517	0.320	-2.124/9.159	0.207
Grasa androide (kg)	41.5 (34.6 – 50.9)	45.1 (36.9 – 52.4)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.226	0.779	0.037	-1.681/3.239	0.533	55.8 (52.8 – 57.0)	56.4 (56.0 – 61.4)	---	0.106	4.350	0.491	0.153/8.548	0.043*
PS (mm/Hg)	102.0 (95.0 – 111.0)	104.0 (98.0 – 114.0)	100.0 (95.0 – 110.0)	0.083	-0.240	-0.011	-3.159/2.679	0.871	110.5 (102.0 – 114.0)	101.0 (99.0 – 109.0)	---	0.271	-1.804	-0.086	-10.772/7.165	0.678
PD (mm/Hg)	68.0 (62.0 – 75.0)	68.0 (58.0 – 75.0)	63.5 (62.0 – 74.0)	0.093	-0.876	-0.047	-3.235/1.484	0.465	76.0 (63.0 – 83.0)	61.0 (60.0 – 69.0)	---	0.346	-2.367	-0.110	-11.102/6.367	0.576
Glucosa (mg/dL)	78.07 (70.02 – 87.90)	83.33 (75.00 – 90.23)	77.83 (69.00 – 90.26)	0.049	2.129	0.050	-3.370/7.627	0.446	92.38 (81.12 – 125.40)	81.00 (78.00 – 96.45)	---	0.056	-24.207	-0.350	-57.814/9.400	0.148
Tg (mg/dL)	76.70 (59.18 – 95.94)	78.82 (66.67 – 106.00)	85.52 (59.81 – 97.00)	0.147	3.924	0.071	-2.885/10.733	0.257	187.93 (158.00 – 225.73)	188.23 (170.00 – 198.00)	---	0.170	-26.857	-0.371	-59.918/6.204	0.105
CT (mg/dL)	154.43 (129.12 – 181.89)	154.75 (129.62 – 179.20)	139.38 (107.61 – 168.61)	0.010	-4.227	-0.061	-13.456/5.002	0.368	191.24 (158.99 – 206.47)	167.04 (163.77 – 182.00)	---	0.033	-19.587	-0.316	-50.139/10.964	0.195
c-HDL (mg/dL)	53.10 (43.77 – 59.33)	47.41 (40.75 – 57.45)	50.97 (46.54 – 63.10)	0.048	-1.918	-0.079	-5.078/1.241	0.233	39.42 (33.67 – 50.69)	37.00 (34.54 – 46.70)	---	0.051	0.289	0.012	-11.620/12.198	0.960
c-LDL (mg/dL)	87.80 (63.32 – 111.30)	86.93 (66.85 – 111.77)	73.06 (48.71 – 79.86)	0.009	-3.247	-0.049	-11.985/5.491	0.465	96.88 (77.90 – 131.94)	89.80 (80.00 – 101.79)	---	-0.104	-14.328	-0.225	-47.794/19.137	0.380
c-VLDL (mg/dL)	15.34 (11.84 – 19.19)	15.76 (13.33 – 21.20)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.147	0.785	0.071	-0.577/2.147	0.257	37.59 (31.60 – 45.15)	37.65 (34.00 – 39.60)	---	0.170	-5.371	-0.371	-11.984/1.241	0.105
CT/HDL (mg/dL)	3.02 (2.52 – 3.63)	3.30 (2.58 – 3.96)	2.54 (2.29 – 2.79)	0.073	0.052	0.026	-0.210/0.313	0.696	4.00 (3.32 – 6.14)	4.74 (3.24 – 5.20)	---	-0.106	-0.732	-0.237	-2.357/0.894	0.357
LDL/HDL (mg/dL)	1.66 (1.25 – 2.21)	1.92 (1.29 – 2.64)	1.20 (1.04 – 1.54)	0.045	0.016	0.009	-0.220/0.253	0.891	2.16 (1.51 – 4.03)	2.60 (1.57 – 2.85)	---	-0.154	-0.518	-0.203	-1.889/0.852	0.437
TG/HDL (mg/dL)	1.48 (1.11 – 2.08)	1.71 (1.26 – 2.58)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.165	0.150	0.081	-0.076/0.376	0.193	4.52 (3.39 – 6.00)	5.34 (3.94 – 5.71)	---	0.128	-1.042	-0.274	-2.817/0.734	0.234
VAI	1.20 (0.88 – 1.69)	1.43 (0.95 – 2.12)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.191	0.130	0.082	-0.060/0.319	0.179	3.73 (3.10 – 5.67)	3.94 (3.31 – 5.26)	---	0.119	-0.973	-0.292	-2.538/0.592	0.208

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT, TC, CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla X. Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen *ABCA1* con fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Sin CHT			R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p _i
	Genotipo (N)							
	GG (190)	GA (29)	AA (---)					
Peso (kg)	59.95 (52.10 – 68.65)	58.18 (53.28 – 67.20)	---	0.219	-3.715	-0.094	-8.433/1.003	0.122
IMC (kg/m ²)	23.48 (20.45 – 26.70)	23.87 (21.12 – 25.87)	---	0.275	-1.016	-0.068	-2.746/0.714	0.248
CC (cm)	79.63 (73.00 – 88.45)	80.35 (73.50 – 89.15)	---	0.324	-2.817	-0.074	-7.038/1.405	0.190
Región grasa (%)	36.9 (30.4 – 42.4)	37.3 (30.2 – 42.1)	---	0.265	-1.997	-0.085	-4.728/0.734	0.151
Grasa ginoide (kg)	46.1 (41.2 – 50.6)	46.0 (42.5 – 49.3)	---	0.238	-2.271	-0.113	-4.631/0.088	0.059
Grasa androide (kg)	42.6 (34.8 – 51.3)	41.7 (37.7 – 49.2)	---	0.230	-2.403	-0.072	-6.354/1.549	0.232
PS (mm/Hg)	102.0 (96.0 – 111.0)	104.0 (99.0 – 119.0)	---	0.083	0.828	0.023	-3.870/5.526	0.729
PD (mm/Hg)	68.0 (62.0 – 74.0)	70.0 (59.0 – 80.0)	---	0.090	0.117	0.004	-3.687/3.920	0.952
Glucosa (mg/dL)	81.00 (71.00 – 90.23)	74.23 (71.00 – 83.33)	---	0.060	-7.982	-0.119	-16.781/0.817	0.075
Tg (mg/dL)	79.59 (61.61 – 97.93)	76.42 (65.00 – 111.01)	---	0.144	-3.610	-0.041	-14.594/7.375	0.518
CT (mg/dL)	154.92 (131.73 – 182.40)	145.81 (124.48 – 167.00)	---	0.025	-15.234	-0.138	-29.979/-0.489	0.043*
c-HDL (mg/dL)	52.00 (43.00 – 59.38)	46.86 (40.14 – 54.17)	---	0.046	-2.599	-0.067	-7.691/2.494	0.316
c-LDL (mg/dL)	87.95 (66.67 – 112.20)	75.63 (51.34 – 97.80)	---	0.019	-11.770	-0.112	-25.766/2.226	0.099
c-VLDL (mg/dL)	15.92 (12.32 – 19.59)	15.28 (13.00 – 22.20)	---	0.144	-0.722	-0.041	-2.919/1.475	0.518
CT/HDL (mg/dL)	154.92 (131.73 – 182.40)	145.81 (124.48 – 167.00)	---	0.075	-0.161	-0.050	-0.582/0.259	0.450
LDL/HDL (mg/dL)	1.73 (1.25 – 2.44)	1.68 (1.38 – 2.01)	---	0.048	-0.162	-0.056	-0.542/0.218	0.401
TG/HDL (mg/dL)	1.52 (1.13 – 2.18)	1.67 (1.26 – 2.57)	---	0.159	0.029	0.010	-0.336/0.395	0.875
VAI	1.21 (0.93 – 1.78)	1.40 (0.94 – 2.17)	---	0.184	0.014	0.005	-0.293/0.320	0.930

N total = 219. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertrigliceridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XI. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con el fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT).

Fenotipo	rs7799309- <i>LEP</i>		OR (95% CI)	Valor p
	GG N (%)	GA + AA N (%)		
Sin CHT	72 (32.9)	147 (67.1)	1	-
Con CHT	9 (39.1)	14 (60.9)	0.859 (0.336/2.193)	0.750

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo CHT bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA + AA). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con el fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).

Fenotipo	rs627174- <i>LRP5</i>		OR (95% CI)	Valor <i>p</i>
	TT N (%)	TC + CC N (%)		
Sin CHT	140 (63.9)	79 (36.1)	1	-
Con CHT	14 (60.9)	9 (39.1)	0.950 (0.368/2.453)	0.916

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo CHT bajo el modelo de herencia dominante (TT, TC + CC). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor *p* del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XIII. Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen *ABCA1* con el fenotipo de cintura hipertriglicéridémica (CHT).

Fenotipo	rs9282541- <i>ABCA1</i>		OR (95% CI)	Valor <i>p</i>
	GG N (%)	GA N (%)		
Sin CHT	190 (86.8)	29 (13.2)	1	-
Con CHT	23 (100)	0 (0)	0.000(0.000/0.000)	0.998

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo CHT bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA) *La población estudiada no presentó genotipo AA por lo cual solo se compararon dos genotipos (GG y GA)*. Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor *p* del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XIV. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG + GA (163)	AA (22)							GG + GA (46)	AA (11)						
	Peso (kg)	57.65 (51.48 – 65.45)	56.95 (47.90 – 66.78)						0.168	-2.683	-0.071					
IMC (kg/m ²)	22.85 (20.26 – 25.70)	21.92 (20.26 – 24.12)	0.202	-1.160	-0.082	-3.010/0.689	0.217	28.96 (25.63 – 34.56)	29.78 (26.21 – 33.59)	0.040	0.099	0.007	-3.494/3.692	0.956		
CC (cm)	77.80 (72.00 – 86.60)	78.18 (70.80 – 82.40)	0.238	-2.154	-0.059	-6.814/2.506	0.363	95.73 (89.00 – 103.30)	94.00 (86.15 – 106.80)	0.098	-1.750	-0.057	-9.681/6.182	0.660		
Región grasa (%)	36.4 (30.2 – 41.1)	30.2 (28.3 – 37.7)	0.224	-3.197	-0.135	-6.261/-0.132	0.041*	45.0 (40.8 – 48.9)	43.3 (40.1 – 50.1)	-0.012	0.561	0.039	-3.349/4.471	0.774		
Grasa ginoide (kg)	45.7 (40.2 – 49.8)	43.1 (40.9 – 46.0)	0.214	-1.905	-0.093	-4.551/0.742	0.157	50.9 (46.6 – 53.6)	49.8 (44.9 – 57.0)	-0.055	0.380	0.028	-3.450/4.211	0.843		
Grasa androide (kg)	41.0 (38.9 – 49.9)	35.2 (32.3 – 46.3)	0.187	-3.664	-0.107	-8.181/0.854	0.111	54.6 (50.6 – 57.7)	53.1 (51.2 – 58.2)	-0.042	1.063	0.063	-3.609/5.736	0.650		
PS (mm/Hg)	102.0 (95.0 – 111.0)	98.0 (94.0 – 106.0)	0.060	-2.643	-0.072	-7.811/2.525	0.314	108.5 (101.0 – 114.0)	114.0 (102.0 – 119.0)	0.083	5.904	0.190	-2.141/13.949	0.147		
PD (mm/Hg)	67.0 (59.0 – 74.0)	66.5 (62.0 – 72.0)	0.026	-0.389	-0.013	-4.625/3.848	0.856	71.0 (66.0 – 81.0)	70.0 (62.0 – 81.0)	0.119	0.568	0.021	-6.207/7.343	0.867		
Glucosa (mg/dL)	77.94 (70.00 – 86.27)	86.50 (70.49 – 99.25)	0.012	6.434	0.139	-0.302/13.170	0.061	88.35 (78.24 – 97.04)	91.85 (70.28 – 125.40)	0.027	5.859	0.058	-20.953/32.671	0.663		
Tg (mg/dL)	72.89 (59.36 – 90.00)	67.85 (57.00 – 90.91)	0.093	-0.839	-0.011	-11.019/9.341	0.871	149.76 (109.00 – 187.00)	155.12 (122.93 – 186.72)	0.013	4.460	0.038	-26.936/35.856	0.777		
CT (mg/dL)	154.00 (127.11 – 179.47)	156.43 (134.73 – 187.00)	-0.005	5.652	0.049	-11.346/22.649	0.513	166.37 (142.93 – 196.35)	178.00 (116.79 – 194.16)	-0.008	-7.829	-0.088	-31.832/16.174	0.516		
c-HDL (mg/dL)	54.00 (45.61 – 60.00)	52.98 (41.50 – 58.97)	0.001	-2.137	-0.056	-7.672/3.399	0.447	39.92 (33.67 – 43.88)	35.00 (27.87 – 44.74)	-0.031	-2.218	-0.092	-8.823/4.387	0.503		
c-LDL (mg/dL)	85.06 (63.20 – 107.80)	92.83 (67.17 – 112.30)	-0.011	7.956	0.074	-7.879/23.792	0.323	94.59 (73.87 – 130.10)	87.17 (65.01 – 126.21)	0.009	-6.138	-0.070	-29.861/17.586	0.606		
c-VLDL (mg/dL)	14.58 (11.87 – 18.00)	13.57 (11.40 – 18.18)	0.093	-0.168	-0.011	-2.204/1.868	0.871	29.95 (21.80 – 37.40)	31.02 (24.59 – 37.34)	0.013	0.892	0.038	-5.387/7.171	0.777		
CT/HDL (mg/dL)	2.81 (2.45 – 3.48)	3.02 (2.56 – 3.93)	-0.007	0.194	0.074	-0.190/0.578	0.321	4.56 (3.47 – 5.23)	3.63 (3.24 – 6.68)	-0.046	0.328	0.091	-0.665/1.321	0.511		
LDL/HDL (mg/dL)	1.57 (1.22 – 2.17)	1.77 (1.31 – 2.44)	-0.013	0.186	0.075	-0.180/0.551	0.318	2.74 (1.80 – 3.53)	2.02 (1.61 – 4.42)	-0.047	0.213	0.067	-0.671/1.096	0.631		
TG/HDL (mg/dL)	1.42 (1.09 – 1.85)	1.44 (1.13 – 1.90)	0.091	0.042	0.025	-0.188/0.272	0.721	3.65 (2.88 – 4.64)	3.80 (3.04 – 6.30)	0.047	0.638	0.151	-0.476/1.751	0.256		
VAI	1.13 (0.88 – 1.55)	1.14 (0.85 – 1.53)	0.124	0.037	0.026	-0.159/0.232	0.711	3.08 (2.58 – 3.84)	3.08 (2.58 – 5.34)	0.029	0.442	0.120	-0.538/1.422	0.369		

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG + GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XV. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	B	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG (61)	GA (102)	AA (22)						GG (20)	GA (26)	AA (11)					
	Peso (kg)	56.78 (50.83 – 63.38)	57.80 (52.08 – 67.07)						56.95 (47.90 – 66.78)	0.164	-0.401					
IMC (kg/m ²)	22.95 (20.41 – 24.93)	22.79 (20.26 – 25.89)	21.92 (20.26 – 24.12)	0.198	-0.371	-0.051	-1.316/0.574	0.440	30.81 (27.76 – 33.58)	28.35 (25.56 – 34.57)	29.78 (26.21 – 33.59)	0.042	-0.329	-0.044	-2.344/1.685	0.744
CC (cm)	77.60 (72.00 – 85.70)	78.38 (72.00 – 86.75)	78.18 (70.80 – 82.40)	0.234	-0.173	-0.009	-2.553/2.207	0.886	98.80 (94.70 – 103.63)	91.00 (87.60 – 103.00)	94.00 (86.15 – 106.80)	0.104	-1.580	-0.093	-6.019/2.858	0.478
Región grasa (%)	34.3 (29.4 – 39.8)	37.0 (30.7 – 42.1)	30.2 (28.3 – 37.7)	0.209	-0.705	-0.058	-2.281/0.871	0.379	45.5 (41.8 – 49.7)	44.7 (40.3 – 48.5)	43.3 (40.1 – 50.1)	-0.014	-0.132	-0.017	-2.329/2.064	0.904
Grasa ginoide (kg)	44.3 (40.3 – 48.5)	46.6 (40.2 – 50.7)	43.1 (40.9 – 46.0)	0.205	-0.022	-0.002	-1.378/1.334	0.975	50.9 (45.9 – 52.8)	50.8 (47.3 – 53.6)	49.8 (44.9 – 57.0)	-0.055	0.195	0.026	-1.955/2.345	0.856
Grasa androide (kg)	40.5 (34.4 – 48.3)	41.2 (35.3 – 50.2)	35.2 (32.3 – 46.3)	0.178	-0.960	-0.055	-3.274/1.354	0.414	54.8 (52.2 – 57.9)	54.4 (49.2 – 57.0)	53.1 (51.2 – 58.2)	-0.046	-0.190	-0.020	-2.817/2.438	0.885
PS (mm/Hg)	102.0 (95.0 – 110.0)	102.0 (95.0 – 111.0)	98.0 (94.0 – 106.0)	0.056	-0.715	-0.038	-3.354/1.924	0.594	109.0 (100.5 – 113.5)	106.5 (101.0 – 116.0)	114.0 (102.0 – 119.0)	0.079	3.133	0.184	-1.392/7.659	0.171
PD (mm/Hg)	65.0 (58.0 – 74.0)	68.5 (62.0 – 74.0)	66.5 (62.0 – 72.0)	0.030	0.954	0.064	-1.200/3.108	0.383	69.0 (66.0 – 80.5)	74.0 (63.0 – 81.0)	70.0 (62.0 – 81.0)	0.130	1.562	0.107	-2.217/5.341	0.411
Glucosa (mg/dL)	75.00 (69.00 – 84.52)	79.07 (71.63 – 86.84)	86.50 (70.49 – 99.25)	0.026	4.322	0.183	0.915/7.730	0.013*	92.54 (77.02 – 107.49)	86.7 (78.24 – 95.07)	91.85 (70.28 – 125.40)	0.027	-3.212	-0.058	-18.264/11.840	0.670
Tg (mg/dL)	70.00 (57.63 – 89.00)	74.50 (61.61 – 90.41)	67.85 (57.00 – 90.91)	0.098	2.727	0.073	-2.445/7.900	0.300	142.11 (106.54 – 197.58)	151.03 (118.67 – 170.12)	155.12 (122.93 – 186.72)	0.014	-2.978	-0.046	-20.596/14.639	0.736
CT (mg/dL)	153.00 (129.94 – 178.00)	154.88 (124.75 – 179.47)	156.43 (134.73 – 187.00)	-0.007	1.573	0.027	-7.096/10.241	0.721	168.95 (150.78 – 185.18)	162.27 (139.20 – 205.14)	178.00 (116.79 – 194.16)	-0.016	-0.774	-0.016	-14.302/12.753	0.909
c-HDL (mg/dL)	54.24 (46.00 – 59.41)	53.13 (45.58 – 60.00)	52.98 (41.50 – 58.97)	0.000	-1.002	-0.052	-3.823/1.820	0.484	36.00 (29.70 – 42.60)	41.49 (36.00 – 45.00)	35.00 (27.87 – 44.74)	-0.040	0.247	0.019	-3.476/3.970	0.895
c-LDL (mg/dL)	84.66 (68.03 – 106.84)	85.39 (61.71 – 107.80)	92.83 (67.17 – 112.30)	-0.015	2.029	0.037	-6.056/10.115	0.621	97.39 (82.06 – 113.21)	91.83 (70.76 – 135.72)	87.17 (65.01 – 126.21)	0.004	-0.026	-0.001	-13.377/13.325	0.997
c-VLDL (mg/dL)	14.00 (11.53 – 17.80)	14.90 (12.32 – 18.08)	13.57 (11.40 – 18.18)	0.098	0.545	0.073	-0.489/1.580	0.300	28.42 (21.31 – 39.52)	30.21 (23.73 – 34.02)	31.02 (24.59 – 37.34)	0.014	-0.596	-0.046	-4.119/2.928	0.736
CT/HDL (mg/dL)	2.78 (2.48 – 3.34)	2.92 (2.41 – 3.50)	3.02 (2.56 – 3.93)	-0.007	0.095	0.071	-0.101/0.291	0.339	4.72 (3.70 – 5.54)	4.00 (3.33 – 5.08)	3.63 (3.24 – 6.68)	-0.054	0.065	0.033	-0.495/0.624	0.818

LDL/HDL (mg/dL)	1.51 (1.25 – 2.03)	1.63 (1.14 – 2.17)	1.77 (1.31 – 2.44)	-0.015	0.077	0.060	-0.110/0.263	0.418	2.85 (1.85 – 3.52)	2.20 (1.68 – 3.53)	2.02 (1.61 – 4.42)	-0.049	0.086	0.049	-0.410/0.583	0.729
TG/HDL (mg/dL)	1.30 (1.08 – 1.71)	1.49 (1.12 – 1.94)	1.44 (1.13 – 1.90)	0.103	0.093	0.110	-0.024/0.209	0.118	4.06 (2.78 – 5.53)	3.41 (3.04 – 4.03)	3.80 (3.04 – 6.30)	0.023	-0.036	-0.015	-0.669/0.597	0.910
VAI	1.08 (0.82 – 1.37)	1.20 (0.92 – 1.63)	1.14 (0.85 – 1.53)	0.137	0.085	0.117	-0.014/0.184	0.091	3.23 (2.41 – 5.07)	2.96 (2.43 – 3.50)	3.08 (2.58 – 5.34)	0.016	-0.084	-0.042	-0.638/0.470	0.763

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XVI. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen LRP5 con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo dominante.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)		R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	P ₁	Con ATD Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	P ₂
	TT (121)	TC + CC (64)						TT (33)	TC + CC (24)					
Peso (kg)	57.48 (51.28 – 64.48)	59.93 (52.49 – 66.85)	0.166	1.406	0.055	-2.028/4.839	0.420	74.75 (63.93 – 82.43)	73.59 (63.29 – 87.83)	-0.006	2.056	0.071	-6.065/10.176	0.614
IMC (kg/m ²)	22.73 (20.26 – 24.68)	22.93 (20.35 – 26.42)	0.198	0.542	0.056	-0.719/1.803	0.397	29.78 (26.70 – 33.59)	28.79 (25.43 – 33.86)	0.040	0.069	0.006	-2.898/3.036	0.963
CC (cm)	78.50 (71.75 – 85.95)	77.63 (73.20 – 85.65)	0.235	0.617	0.025	-2.559/3.792	0.702	96.20 (89.05 – 103.00)	94.75 (87.55 – 105.63)	0.096	0.937	0.038	-5.621/7.495	0.775
Región grasa (%)	34.7 (29.3 – 39.7)	36.6 (30.4 – 41.2)	0.208	0.769	0.048	-1.341/2.879	0.473	44.9 (41.1 – 47.6)	44.8 (40.3 – 49.8)	-0.009	0.777	0.068	-2.448/4.001	0.631
Grasa ginoide (kg)	44.8 (40.1 – 49.3)	46.1 (40.6 – 50.5)	0.209	0.865	0.062	-0.941/2.671	0.346	50.0 (45.8 – 53.6)	51.4 (47.0 – 55.0)	-0.041	1.352	0.123	-1.790/4.494	0.392
Grasa androide (kg)	40.6 (33.3 – 49.3)	40.9 (34.8 – 49.7)	0.177	0.830	0.036	-2.261/3.922	0.597	54.5 (50.8 – 57.7)	54.5 (50.9 – 56.3)	-0.044	0.582	0.043	-3.281/4.446	0.764
PS (mm/Hg)	100.0 (95.0 – 110.0)	102.5 (96.0 – 111.5)	0.055	0.407	0.016	-3.118/3.931	0.820	110.0 (102.0 – 116.0)	106.0 (99.0 – 115.5)	0.079	-4.659	-0.187	-11.315/1.998	0.166
PD (mm/Hg)	67.0 (61.0 – 74.0)	66.0 (57.5 – 72.5)	0.036	-1.978	-0.099	-4.846/0.889	0.175	73.0 (66.0 – 81.0)	69.0 (62.0 – 80.5)	0.119	-0.478	-0.022	-6.074/5.117	0.865
Glucosa (mg/dL)	77.90 (70.00 – 86.27)	79.02 (71.93 – 88.81)	-0.004	1.803	0.057	-2.816/6.423	0.442	89.04 (75.41 – 102.88)	87.16 (78.41 – 100.93)	0.031	-6.873	-0.085	-28.976/15.230	0.535
Tg (mg/dL)	71.00 (57.63 – 88.11)	73.97 (65.29 – 93.05)	0.095	2.484	0.050	-4.431/9.400	0.479	151.60 (117.92 – 187.00)	149.76 (108.03 – 182.01)	0.028	-11.962	-0.128	-37.698/13.775	0.355
CT (mg/dL)	154.75 (128.30 – 180.98)	153.61 (127.89 – 175.86)	-0.004	-4.510	-0.057	-16.066/7.047	0.442	178.00 (134.90 – 205.14)	164.39 (141.07 – 182.86)	-0.013	-4.195	-0.059	-24.067/15.678	0.674
c-HDL (mg/dL)	54.17 (46.01 – 60.00)	51.99 (43.25 – 59.50)	0.009	-2.379	-0.106	-6.489/1.011	0.151	39.46 (32.77 – 43.78)	38.78 (31.96 – 44.37)	-0.040	-0.475	-0.025	-5.953/5.002	0.862
c-LDL (mg/dL)	88.20 (64.40 – 107.09)	81.00 (63.89 – 108.98)	-0.015	-2.267	-0.031	-13.063/8.528	0.679	96.86 (73.87 – 135.37)	92.34 (74.03 – 115.48)	0.005	-1.989	-0.028	-21.626/17.648	0.840
c-VLDL (mg/dL)	14.20 (11.53 – 17.62)	14.79 (13.06 – 18.61)	0.095	0.497	0.050	-0.886/1.880	0.479	30.32 (23.58 – 37.40)	29.95 (21.61 – 36.40)	0.028	-2.392	-0.128	-7.540/2.755	0.355
CT/HDL (mg/dL)	2.82 (2.46 – 3.34)	2.92 (2.47 – 3.75)	-0.010	0.081	0.046	-0.180/0.343	0.540	4.05 (3.33 – 5.97)	4.58 (3.47 – 5.14)	-0.052	-0.164	-0.057	-0.987/0.658	0.690
LDL/HDL (mg/dL)	1.55 (1.23 – 2.03)	1.63 (1.16 – 2.34)	-0.017	0.054	0.032	-0.195/0.303	0.667	2.30 (1.62 – 4.03)	2.74 (1.74 – 3.41)	-0.050	-0.115	-0.045	-0.845/0.616	0.754
TG/HDL (mg/dL)	1.37 (1.07 – 1.80)	1.50 (1.25 – 2.03)	0.105	0.135	0.120	-0.020/0.290	0.087	3.73 (3.02 – 4.70)	3.65 (2.96 – 4.84)	0.034	-0.368	-0.109	-1.294/0.557	0.428
VAI	1.09 (0.84 – 1.50)	1.16 (0.93 – 1.67)	0.134	0.097	0.100	-0.035/0.229	0.148	3.10 (2.51 – 4.13)	3.05 (2.50 – 3.86)	0.024	-0.293	-0.100	-1.104/0.519	0.472

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT, TC + CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia dominante ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. ATD= Disfunción del tejido adiposo, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XVII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁
	TT + TC (179)	CC (6)					
Peso (kg)	57.58 (51.33 – 65.25)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.163	1.251	0.018	-8.004/10.507	0.790
IMC (kg/m ²)	22.85 (20.26 – 25.62)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.198	-1.321	-0.051	-4.716/2.073	0.443
CC (cm)	78.05 (72.00 – 85.75)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.234	0.070	0.001	-8.480/8.620	0.987
Región grasa (%)	35.7 (29.5 – 40.6)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.205	-0.034	-0.001	-5.708/5.641	0.991
Grasa ginoide (kg)	45.4 (40.3 – 49.6)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.205	0.058	0.002	-4.815/4.930	0.981
Grasa androide (kg)	40.6 (33.6 – 49.9)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.176	1.881	0.030	-6.442/10.204	0.656
PS (mm/Hg)	102.0 (95.0 – 111.0)	100.0 (95.0 – 110.0)	0.055	1.355	0.020	-8.129/10.840	0.778
PD (mm/Hg)	67.0 (59.0 – 74.0)	63.5 (62.0 – 74.0)	0.026	0.913	0.017	-6.841/8.668	0.817
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.49 – 87.17)	77.83 (69.00 – 90.26)	-0.004	4.999	0.059	-7.431/17.430	0.428
Tg (mg/dL)	71.82 (59.00 – 90.00)	85.52 (59.81 – 97.00)	0.098	9.763	0.073	-8.818/28.345	0.301
CT (mg/dL)	154.11 (128.30 – 180.23)	139.38 (107.61 – 168.61)	0.001	-19.365	-0.091	-50.386/11.657	0.220
c-HDL (mg/dL)	59.96 (45.47 – 60.00)	50.97 (46.54 – 63.10)	-0.003	0.594	0.009	-9.555/10.743	0.908
c-LDL (mg/dL)	86.93 (64.40 – 107.94)	73.06 (48.71 – 79.86)	-0.004	-21.911	-0.111	-50.799/6.976	0.136
c-VLDL (mg/dL)	14.36 (11.80 – 18.00)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.098	1.953	0.073	-1.764/5.669	0.301
CT/HDL (mg/dL)	2.90 (2.48 – 3.50)	2.54 (2.29 – 2.79)	-0.006	-0.372	-0.078	-1.076/0.331	0.297
LDL/HDL (mg/dL)	1.63 (1.23 – 2.18)	1.20 (1.04 – 1.54)	-0.011	-0.396	-0.087	-1.065/0.272	0.243
TG/HDL (mg/dL)	1.43 (1.08 – 1.87)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.092	0.120	0.040	-0.301/0.541	0.574
VAI	1.13 (0.88 – 1.55)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.126	0.127	0.049	-0.230/0.484	0.484

N total = 185. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT + TC, CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL= Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XVIII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Con ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	TT (121)	TC (58)	CC (6)						TT (33)	TC (24)	CC (--)					
Peso (kg)	57.48 (51.28 – 64.48)	58.93 (53.50 – 66.15)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.166	1.192	0.053	-1.792/4.176	0.432	74.75 (63.93 – 82.43)	73.59 (63.29 – 87.83)	---	-0.006	2.056	0.071	-6.065/10.176	0.614
IMC (kg/m ²)	22.73 (20.26 – 24.68)	23.03 (20.45 – 26.44)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.196	0.272	0.032	-0.825/1.369	0.626	29.78 (26.70 – 33.59)	28.79 (25.43 – 33.86)	---	0.040	0.069	0.006	-2.898/3.036	0.963
CC (cm)	78.50 (71.75 – 85.95)	77.33 (73.10 – 85.75)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.235	0.473	0.022	-2.287/3.233	0.736	96.20 (89.05 – 103.00)	94.75 (87.55 – 105.63)	---	0.096	0.937	0.038	-5.621/7.495	0.775
Región grasa (%)	34.7 (29.3 – 39.7)	36.6 (30.4 – 41.3)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.207	0.577	0.041	-1.257/2.411	0.535	44.9 (41.1 – 47.6)	44.8 (40.3 – 49.8)	---	-0.009	0.777	0.068	-2.448/4.001	0.631
Grasa ginoide (kg)	44.8 (40.1 – 49.3)	46.1 (40.7 – 51.2)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.208	0.659	0.055	-0.911/2.230	0.408	50.0 (45.8 – 53.6)	51.4 (47.0 – 55.0)	---	-0.041	1.352	0.123	-1.790/4.494	0.392
Grasa androide (kg)	40.6 (33.3 – 49.3)	40.9 (34.7 – 49.9)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.177	0.823	0.041	-1.863/3.510	0.546	54.5 (50.8 – 57.7)	54.5 (50.9 – 56.3)	---	-0.044	0.582	0.043	-3.281/4.466	0.764
PS (mm/Hg)	100.0 (95.0 – 110.0)	102.5 (96.0 – 112.0)	100.0 (95.0 – 110.0)	0.055	0.448	0.021	-2.614/3.511	0.773	110.0 (102.0 – 116.0)	106.0 (98.0 – 115.5)	---	0.079	-4.659	-0.187	-11.315/1.998	0.166
PD (mm/Hg)	67.0 (61.0 – 74.0)	66.0 (57.0 – 72.0)	63.5 (62.0 – 74.0)	0.032	-1.399	-0.081	-3.895/1.097	0.270	73.0 (66.0 – 81.0)	69.0 (62.0 – 80.5)	---	0.119	-0.478	-0.022	-6.074/5.117	0.865
Glucosa (mg/dL)	77.90 (70.00 – 86.27)	79.02 (73.00 – 88.62)	77.83 (69.00 – 90.26)	-0.003	1.883	0.069	-2.128/5.895	0.356	89.04 (75.41 – 102.88)	87.16 (78.41 – 100.93)	---	0.031	-6.873	-0.085	-28.978/15.230	0.535
Tg (mg/dL)	71.00 (57.63 – 88.11)	73.93 (65.42 – 91.10)	85.52 (59.81 – 97.00)	0.097	2.894	0.067	-3.109/8.897	0.343	151.60 (117.92 – 187.00)	149.76 (108.03 – 182.01)	---	0.028	-11.962	-0.128	-37.688/13.775	0.355
CT (mg/dL)	154.75 (128.30 – 180.98)	154.01 (129.61 – 178.00)	139.38 (107.61 – 168.61)	-0.001	-5.425	-0.079	-15.453/4.603	0.287	178.00 (134.90 – 205.14)	164.39 (141.07 – 182.86)	---	-0.013	-4.195	-0.059	-24.067/15.678	0.674
c-HDL (mg/dL)	54.17 (46.01 – 60.00)	51.99 (43.10 – 59.00)	50.97 (46.54 – 63.10)	0.005	-0.052	-0.090	-0.136/0.033	0.227	39.46 (32.77 – 43.78)	38.78 (31.96 – 44.37)	---	-0.040	-0.475	-0.025	-5.953/5.002	0.862
c-LDL (mg/dL)	88.20 (64.40 – 107.09)	84.17 (64.58 – 109.20)	73.06 (48.71 – 79.86)	-0.012	-3.997	-0.063	-13.365/5.370	0.401	96.86 (73.87 – 135.37)	92.34 (74.03 – 115.45)	---	0.005	-1.989	-0.028	-21.626/17.648	0.840
c-VLDL (mg/dL)	14.20 (11.53 – 17.62)	14.79 (13.08 – 18.22)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.097	0.579	0.067	-0.622/1.779	0.343	30.32 (23.58 – 37.40)	29.95 (21.61 – 36.40)	---	0.028	-2.392	-0.128	-7.540/2.755	0.355
CT/HDL (mg/dL)	2.82 (2.46 – 3.34)	3.14 (2.52 – 3.76)	2.54 (2.29 – 2.79)	-0.012	0.023	0.015	-0.205/0.250	0.845	4.05 (3.33 – 5.97)	4.58 (3.47 – 5.14)	---	-0.052	-0.164	-0.057	-0.987/0.658	0.690
LDL/HDL (mg/dL)	1.55 (1.23 – 2.03)	1.66 (1.23 – 2.35)	1.20 (1.04 – 1.54)	-0.018	0.000	0.000	-0.217/0.216	0.998	2.30 (1.62 – 4.03)	2.74 (1.74 – 3.41)	---	-0.050	-0.115	-0.045	-0.845/0.616	0.754
TG/HDL (mg/dL)	1.37 (1.07 – 1.80)	1.50 (1.17 – 2.04)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.104	0.115	0.117	-0.020/0.250	0.096	3.73 (3.02 – 4.70)	3.65 (2.96 – 4.84)	---	0.034	-0.368	-0.109	-1.294/0.557	0.428
VAI	1.09 (0.84 – 1.50)	1.16 (0.92 – 1.69)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.134	0.087	0.103	-0.028/0.202	0.138	3.10 (2.51 – 4.13)	3.05 (2.50 – 3.86)	---	0.024	-0.293	-0.100	-1.104/0.519	0.472

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT, TC, CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XIX. Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen ABCA1 con fenotipo de Disfunción del tejido adiposo (ATD) en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Sin ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	P ₁	Con ATD Genotipo (N)			R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	P ₂
	GG (162)	GA (23)	AA (--)						GG (51)	GA (6)	AA (--)					
Peso (kg)	58.23 (51.33 – 65.95)	55.93 (51.28 – 65.25)	---	0.172	-3.497	-0.094	-8.457/1.462	0.166	75.45 (63.93 – 82.68)	64.60 (60.30 – 85.93)	---	0.014	-7.273	-0.156	-19.830/5.284	0.250
IMC (kg/m ²)	22.82 (20.18 – 25.64)	22.85 (20.69 – 24.60)	---	0.201	-1.072	-0.077	-2.897/0.752	0.248	29.78 (25.70 – 33.59)	27.02 (24.85 – 34.56)	---	0.052	-1.910	-0.109	-6.516/2.696	0.409
CC (cm)	77.93 (72.00 – 85.75)	78.50 (71.75 – 83.55)	---	0.239	-2.615	-0.073	-7.204/1.975	0.262	96.20 (89.00 – 103.95)	90.08 (86.15 – 103.30)	---	0.124	-6.600	-0.166	-16.689/3.489	0.195
Región grasa (%)	35.7 (29.5 – 41.1)	36.1 (29.2 – 39.9)	---	0.215	-2.281	-0.098	-5.320/0.758	0.140	44.9 (40.5 – 49.5)	43.5 (42.1 – 45.8)	---	-0.007	-1.475	-0.080	-6.508/3.558	0.559
Grasa glicolide (kg)	45.5 (40.2 – 49.8)	43.7 (41.1 – 48.5)	---	0.218	-2.261	-0.113	-4.864/0.342	0.088	50.0 (46.0 – 56.3)	50.7 (47.8 – 51.7)	---	-0.044	-1.925	-0.108	-6.840/2.991	0.436
Grasa androide (kg)	41.0 (34.0 – 49.9)	40.0 (35.7 – 47.7)	---	0.180	-2.988	-0.071	-6.860/2.084	0.293	54.9 (50.8 – 57.7)	51.5 (49.2 – 52.2)	---	-0.023	-3.187	-0.146	-9.164/2.789	0.289
PS (mm/Hg)	101.5 (95.0 – 110.0)	104.0 (95.0 – 114.0)	---	0.060	2.696	0.075	-2.398/7.791	0.298	109.0 (101.0 – 114.0)	114.0 (102.0 – 122.0)	---	0.064	-5.434	-0.136	-15.921/5.053	0.303
PD (mm/Hg)	67.0 (60.0 – 73.0)	65.0 (56.0 – 80.0)	---	0.026	-0.078	-0.003	-4.256/4.099	0.971	70.0 (63.0 – 80.0)	75.5 (70.0 – 81.0)	---	0.122	2.158	0.063	-6.967/10.882	0.622
Glucosa (mg/dL)	79.21 (70.49 – 87.97)	73.36 (69.88 – 79.00)	---	0.009	-5.903	-0.130	-12.554/0.748	0.082	89.14 (78.00 – 103.72)	85.53 (72.69 – 88.76)	---	0.045	-18.242	-0.141	-52.532/16.049	0.291
Tg (mg/dL)	72.52 (59.36 – 90.75)	71.00 (58.47 – 82.99)	---	0.102	-7.004	-0.098	-16.989/2.981	0.168	155.08 (109.00 – 188.23)	127.94 (118.67 – 135.16)	---	0.028	-18.762	-0.125	-58.972/21.447	0.353
CT (mg/dL)	154.88 (131.20 – 181.56)	145.19 (124.48 – 161.00)	---	0.014	-16.783	-0.147	-33.380/-0.187	0.048*	167.04 (139.20 – 196.35)	164.80 (106.57 – 178.00)	---	-0.005	-11.750	-0.103	-42.680/19.180	0.449
c-HDL (mg/dL)	54.01 (46.00 – 60.20)	50.28 (40.45 – 55.00)	---	0.007	-3.670	-0.099	-9.110/1.770	0.185	39.46 (32.19 – 43.78)	39.93 (25.51 – 46.23)	---	-0.040	0.042	0.001	-8.519/8.602	0.992
c-LDL (mg/dL)	87.17 (64.58 – 108.76)	75.23 (51.34 – 97.80)	---	-0.004	-11.713	-0.111	-27.274/3.848	0.139	95.18 (73.87 – 128.90)	85.52 (48.48 – 130.10)	---	0.009	-7.536	-0.066	-38.158/23.086	0.623
c-VLDL (mg/dL)	14.50 (11.87 – 18.15)	14.20 (11.69 – 16.60)	---	0.102	-1.401	-0.098	-3.398/0.596	0.168	31.02 (21.80 – 37.65)	25.59 (23.73 – 27.03)	---	0.028	-3.752	-0.125	-11.794/4.289	0.353
CT/HDL (mg/dL)	2.83 (2.46 – 3.60)	3.02 (2.45 – 3.35)	---	-0.010	-0.115	-0.045	-0.494/0.265	0.552	4.61 (3.47 – 5.84)	3.65 (3.30 – 5.08)	---	-0.050	-0.316	-0.068	-1.600/0.968	0.623
LDL/HDL (mg/dL)	1.53 (1.23 – 2.20)	1.65 (1.07 – 2.01)	---	-0.016	-0.111	-0.046	-0.472/0.250	0.543	2.85 (1.68 – 3.65)	1.86 (1.61 – 3.53)	---	-0.049	-0.201	-0.049	-1.342/0.940	0.725
TG/HDL (mg/dL)	1.43 (1.10 – 1.85)	1.39 (1.09 – 1.89)	---	0.090	-0.016	-0.010	-0.243/0.211	0.889	3.72 (3.02 – 4.70)	3.61 (2.74 – 4.77)	---	0.031	-0.490	-0.090	-1.939/0.959	0.501
VAI	1.13 (0.88 – 1.53)	1.08 (0.87 – 1.68)	---	0.124	-0.014	-0.010	-0.207/0.178	0.883	3.10 (2.51 – 3.94)	2.80 (2.39 – 4.73)	---	0.027	-0.523	-0.111	-1.789/0.743	0.411

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. CHT= Cintura hipertriglicéridémica, IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XX. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen LEP con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).

Fenotipo	rs7799309-LEP		OR (95% CI)	Valor p
	GG N (%)	GA + AA N (%)		
Sin ATD	61 (33.0)	124 (67.0)	1	-
Con ATD	20 (35.0)	37 (65.0)	1.046 (0.501/2.184)	0.904

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo ATD bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA + AA). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXI. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).

Fenotipo	rs627174- <i>LRP5</i>		OR (95% CI)	Valor p
	TT N (%)	TC + CC N (%)		
Sin ATD	121 (64.5)	64 (35.5)	1	-
Con ATD	33 (57.8)	24 (42.2)	1.286(0.629/2.626)	0.491

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo ATD bajo el modelo de herencia dominante (TT, TC + CC). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXII. Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen *ABCA1* con el fenotipo de disfunción del tejido adiposo (ATD).

Fenotipo	rs9282541- <i>ABCA1</i>		OR (95% CI)	Valor p
	GG N (%)	GA N (%)		
Sin ATD	162 (87.6)	23 (12.4)	1	-
Con ATD	51 (89.5)	6 (10.5)	0.500(0.166/1.504)	0.217

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con la presencia y/o ausencia del fenotipo ATD bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA + AA). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXIII. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo dominante.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁
	GG (81)	GA+AA (155)					
Peso (kg)	61.28 (53.28 – 71.38)	60.30 (52.80 – 71.13)	0.245	0.782	0.026	-2.621/4.186	0.651
IMC (kg/m ²)	24.12 (20.69 – 29.52)	23.63 (20.89 – 27.41)	0.306	-0.261	-0.022	-1.513/0.992	0.682
CC (cm)	82.45 (73.50 – 95.10)	80.80 (73.50 – 90.70)	0.361	-0.023	-0.001	-3.046/3.000	0.988
Región grasa (%)	37.3 (30.9 – 42.9)	38.0 (30.5 – 44.0)	0.297	0.241	0.014	-1.638/2.120	0.801
Grasa ginoide (kg)	45.8 (42.0 – 49.9)	47.1 (41.5 – 51.4)	0.251	0.938	0.065	-0.680/2.556	0.254
Grasa androide (kg)	45.6 (36.1 – 52.4)	43.2 (35.3 – 52.5)	0.264	-0.017	-0.001	-2.713/2.680	0.990
PS (mm/Hg)	103 (97 – 112)	103 (96 – 113)	0.100	0.728	0.028	-2.438/3.895	0.651
PD (mm/Hg)	67 (59 – 75)	69 (62 – 75)	0.107	2.039	0.096	-0.559/4.636	0.123
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.00 – 89.14)	82.02 (72.37 – 91.79)	0.086	0.114	0.002	-6.312/6.540	0.972
Tg (mg/dL)	76.00 (60.27 – 106.22)	82.83 (65.42 – 110.00)	0.196	2.152	0.024	-8.164/12.467	0.682
CT (mg/dL)	154.84 (134.92 – 180.98)	155.00 (127.11 – 182.00)	0.006	-1.053	-0.014	-10.962/8.857	0.834
c-HDL (mg/dL)	49.54 (42.05 – 59.00)	51.00 (41.81 – 58.89)	0.062	0.574	0.021	-2.894/4.041	0.745
c-LDL (mg/dL)	89.60 (69.67 – 106.84)	86.54 (62.01 – 110.40)	0.000	-1.860	-0.026	-11.153/7.432	0.694
c-VLDL (mg/dL)	15.20 (12.05 – 21.24)	16.57 (13.08 – 22.00)	0.196	0.430	0.024	-1.633/2.493	0.682
CT/HDL (mg/dL)	3.13 (2.57 – 3.95)	3.11 (2.54 – 3.80)	0.097	-0.078	-0.033	-0.368/0.211	0.594
LDL/HDL (mg/dL)	1.67 (1.29 – 2.60)	1.74 (1.23 – 2.34)	0.050	-0.061	-0.030	-0.315/0.193	0.636
TG/HDL (mg/dL)	1.57 (1.12 – 2.46)	1.64 (1.25 – 2.56)	0.202	-0.053	-0.018	-0.389/0.284	0.759
VAI	1.25 (0.90 – 2.08)	1.32 (0.96 – 2.17)	0.224	-0.054	-0.021	-0.343/0.235	0.713

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA+AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia dominante ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXIV. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Perfil lipídico aterogénico Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG+GA (205)	AA (31)						GG+GA (4)	AA (2)					
Peso (kg)	60.75 (53.13 – 71.30)	60.60 (51.13 – 71.13)	0.245	-1.581	-0.037	-6.361/3.198	0.515	67.24 (63.04 – 71.60)	72.84 (63.25 – 82.43)	-2.301	5.399	0.354	-186.308/197.106	0.781
IMC (kg/m ²)	24.04 (20.81 – 28.30)	23.48 (20.91 – 26.70)	0.307	-0.629	-0.038	-2.387/1.130	0.482	27.11 (26.18 – 28.56)	29.25 (24.91 – 33.59)	-1.343	4.271	0.688	-61.495/70.037	0.561
CC (cm)	81.40 (73.35 – 92.55)	81.00 (74.00 – 87.50)	0.363	-2.043	-0.050	-6.282/2.195	0.343	90.85 (89.53 – 93.10)	99.65 (92.50 – 106.80)	0.081	11.944	0.947	-71.755/95.643	0.321
Región grasa (%)	37.8 (31.1 – 44.3)	36.1 (29.2 – 42.6)	0.301	-1.680	-0.069	-4.308/0.949	0.209	41.4 (39.3 – 44.5)	40.1 (36.9 – 43.3)	-1.046	0.562	0.079	-70.375/71.500	0.936
Grasa ginoide (kg)	47.0 (42.0 – 51.2)	44.8 (41.2 – 49.6)	0.249	-0.942	-0.046	-3.218/1.334	0.416	49.0 (45.0 – 51.9)	46.8 (43.7 – 49.8)	-1.372	-0.831	-0.099	-90.418/88.755	0.925
Grasa androide (kg)	44.8 (36.3 – 52.5)	41.7 (33.3 – 51.6)	0.267	-1.852	-0.054	-5.632/1.929	0.335	49.1 (46.4 – 54.4)	51.9 (50.7 – 53.0)	0.805	5.309	0.621	-20.791/31.408	0.235
PS (mm/Hg)	103 (96 – 112)	105 (95 – 114)	0.100	0.287	0.008	-4.163/4.738	0.899	102 (100 – 110)	102 (102 – 102)	-1.161	1.661	0.121	-138.484/141.806	0.905
PD (mm/Hg)	68 (61 – 75)	67 (62 – 74)	0.098	-0.299	-0.010	-3.967/3.368	0.872	68 (57 – 77)	74 (68 – 79)	0.375	6.603	0.335	-101.389/114.594	0.580
Glucosa (mg/dL)	79.32 (71.63 – 89.00)	88.76 (70.28 – 102.08)	0.095	6.807	0.093	-2.176/15.791	0.137	80.16 (65.63 – 88.26)	84.27 (75.41 – 93.13)	-2.185	11.962	0.470	-302.224/326.148	0.713
Tg (mg/dL)	81.28 (64.25 – 107.05)	83.00 (61.53 – 124.20)	0.199	7.608	0.061	-6.855/22.072	0.301	119.97 (67.45 – 226.20)	134.38 (113.64 – 155.12)	-0.067	-99.756	-0.607	-1274.648/1075.137	0.476
CT (mg/dL)	154.84 (129.62 – 181.56)	156.00 (131.74 – 183.72)	0.006	0.242	0.002	-13.681/14.164	0.973	216.92 (208.75 – 224.64)	207.37 (206.47 – 208.26)	-0.259	-17.825	-0.993	-157.293/121.644	0.351
c-HDL (mg/dL)	50.69 (42.88 – 59.00)	49.00 (38.42 – 58.00)	0.067	-2.832	-0.073	-7.690/2.026	0.252	35.00 (33.84 – 37.32)	33.87 (27.87 – 39.86)	-0.119	-3.118	-0.377	-63.744/57.508	0.632
c-LDL (mg/dL)	85.71 (66.54 – 108.40)	87.17 (65.01 – 107.09)	-0.001	1.644	0.016	-11.413/14.700	0.804	152.33 (143.06 – 158.93)	146.62 (145.67 – 147.58)	0.820	6.084	0.338	-46.762/58.929	0.382
c-VLDL (mg/dL)	16.26 (12.85 – 21.41)	16.60 (12.31 – 24.84)	0.199	1.522	0.061	-1.371/4.414	0.301	23.99 (13.49 – 45.24)	26.88 (22.73 – 31.02)	-0.067	-19.951	-0.607	-254.930/215.027	0.476
CT/HDL (mg/dL)	3.09 (2.54 – 3.87)	3.12 (2.61 – 3.96)	0.102	0.243	0.073	-0.162/0.649	0.239	6.08 (5.76 – 6.46)	6.32 (5.22 – 7.41)	-1.048	0.243	0.156	-15.245/15.732	0.874
LDL/HDL (mg/dL)	1.68 (1.25 – 2.37)	1.79 (1.31 – 2.53)	0.052	0.162	0.057	-0.193/0.518	0.369	4.21 (4.10 – 4.39)	4.47 (3.65 – 5.30)	0.229	0.733	0.680	-5.826/7.292	0.390
TG/HDL (mg/dL)	1.58 (1.17 – 2.47)	1.89 (1.16 – 3.04)	0.213	0.421	0.102	-0.048/0.891	0.079	3.40 (1.89 – 6.57)	4.21 (2.85 – 5.57)	-0.389	-2.332	-0.452	-44.486/39.822	0.610

VAI	1.27 (0.94 – 2.08)	1.46 (0.97 – 2.53)	0.231	0.314	0.088	-0.089/0.718	0.126	2.86 (1.62 – 5.57)	3.72 (2.58 – 4.86)	-0.283	-1.878	-0.422	-36.762/33.006	0.618
-----	--------------------	--------------------	-------	-------	-------	--------------	-------	--------------------	--------------------	--------	--------	--------	----------------	-------

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXV. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)			R ² ajustad a	β	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Perfil lipídico aterogénico Genotipo (N)			R ² ajustad a	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	GG (81)	GA (124)	AA (31)						GG (---)	GA (4)	AA (2)					
Peso (kg)	61.28 (53.28 – 71.38)	60.01 (52.86 – 70.65)	60.60 (51.13 – 71.13)	0.244	-	0.000	-2.477/2.457	0.99 4	---	67.24 (63.04 – 71.60)	72.84 (63.25 – 82.43)	-2.301	5.399	0.35 4	186.308/197.10	0.78 1
IMC (kg/m ²)	24.12 (20.69 – 29.52)	23.68 (20.85 – 27.79)	23.48 (20.91 – 26.70)	0.307	-	-0.036	-1.211/0.603	0.51 0	---	27.11 (26.18 – 28.56)	29.25 (24.91 – 33.59)	-1.343	4.271	0.68 8	-61.495/70.037	0.56 1
CC (cm)	82.45 (73.50 – 95.10)	80.65 (73.23 – 90.85)	81.00 (74.00 – 87.50)	0.361	-	-0.026	-2.744/1.633	0.61 8	---	90.85 (89.53 – 93.10)	99.65 (92.50 – 106.80)	0.081	11.944	0.94 7	-71.755/95.643	0.32 1
Región grasa (%)	37.3 (30.9 – 42.9)	38.1 (31.6 – 44.7)	36.1 (29.2 – 42.6)	0.297	-	-0.026	-1.680/1.039	0.64 3	---	41.4 (39.3 – 44.5)	40.1 (36.9 – 43.3)	-1.046	0.563	0.07 9	-70.375/71.500	0.93 6
Grasa ginoide (kg)	45.8 (42.0 – 49.9)	47.3 (41.8 – 51.7)	44.8 (41.2 – 49.6)	0.247	-	-0.026	-1.680/1.039	0.64 3	---	49.0 (45.0 – 51.9)	46.8 (43.7 – 49.8)	-1.372	-0.831	-	90.418/88.755	0.92 5
Grasa androide (kg)	45.6 (36.1 – 52.4)	43.9 (36.5 – 52.7)	41.7 (33.3 – 51.6)	0.265	-	-0.028	-2.453/1.451	0.61 4	---	49.1 (46.4 – 54.4)	51.9 (50.7 – 53.0)	0.805	5.309	0.62 1	-20.791/31.408	0.23 5
PS (mm/Hg)	103.0 (97.0 – 112.0)	103.0 (96.0 – 112.5)	105.0 (95.0 – 114.0)	0.100	0.45 8	0.024	-1.836/2.753	0.69 4	---	102 (100 – 110)	102 (102 – 102)	-1.161	1.661	0.12 1	138.484/141.80	0.90 5
PD (mm/Hg)	67.0 (59.0 – 75.0)	69.0 (62.0 – 75.0)	67.0 (62.0 – 74.0)	0.102	0.99 0	0.064	-0.897/2.877	0.30 2	---	68 (57 – 77)	74 (68 – 79)	0.375	6.603	0.33 5	101.389/114.59	0.58 0
Glucosa (mg/dL)	78.28 (70.00 – 89.14)	81.00 (72.66 – 88.80)	88.76 (70.28 – 102.08)	0.089	1.87 0	0.049	-2.779/6.518	0.42 9	---	80.16 (65.63 – 88.26)	84.27 (75.41 – 93.13)	-2.185	11.962	0.47 0	302.224/326.14	0.71 3
Tg (mg/dL)	76.00 (60.27 – 106.22)	82.54 (65.67 – 108.27)	83.00 (61.53 – 124.20)	0.198	3.15 2	0.049	-	0.40 6	---	119.97 (67.45 – 226.20)	134.38 (113.64 – 155.12)	-0.067	99.756	0.60 7	1274.648/1075.137	0.47 6
CT (mg/dL)	154.84 (134.92 – 180.98)	154.88 (126.63 – 181.88)	156.00 (131.74 – 183.72)	0.006	-	-0.009	-7.667/6.691	0.89 4	---	216.92 (208.75 – 224.64)	207.37 (206.47 – 208.26)	-0.259	-	17.825	157.293/121.64	0.35 1
c-HDL (mg/dL)	49.54 (42.05 – 59.00)	51.00 (43.81 – 59.24)	49.00 (38.42 – 58.00)	0.062	-	-0.022	-2.963/2.059	0.72 3	---	35.00 (33.84 – 37.32)	33.87 (27.87 – 39.86)	-0.119	-3.118	0.99 3	-63.744/57.508	0.63 2
c-LDL (mg/dL)	89.60 (69.67 – 106.84)	84.97 (61.86 – 110.94)	87.17 (65.01 – 107.09)	-0.001	0.45 9	-0.010	-7.272/6.194	0.87 5	---	152.33 (143.06 – 158.93)	146.62 (145.67 – 147.58)	0.820	6.084	0.33 8	-46.762/58.929	0.38 2
c-VLDL (mg/dL)	15.20 (12.05 – 21.24)	16.51 (13.13 – 21.65)	16.60 (12.31 – 24.84)	0.198	0.63 0	0.049	-0.862/2.123	0.40 6	---	23.99 (13.49 – 45.24)	26.88 (22.73 – 31.02)	-0.067	-	19.951	254.930/215.02	0.47 6

CT/HDL (mg/dL)	3.13 (2.57 – 3.95)	3.08 (2.52 – 3.76)	3.12 (2.61 – 3.96)	0.097	0.024	0.014	-0.186/0.233	0.825	---	6.08 (5.76 – 6.46)	6.32 (5.22 – 7.41)	-1.048	0.243	0.156	-15.245/15.732	0.874
LDL/HDL (mg/dL)	1.67 (1.29 – 2.60)	1.70 (1.22 – 2.27)	1.79 (1.31 – 2.53)	0.049	0.011	0.008	-0.173/0.195	0.904	---	4.21 (4.10 – 4.39)	4.47 (3.65 – 5.30)	0.229	0.733	0.680	-5.826/7.292	0.390
TG/HDL (mg/dL)	1.57 (1.12 – 2.46)	1.61 (1.25 – 2.48)	1.89 (1.16 – 3.04)	0.204	0.084	0.040	-0.159/0.328	0.495	---	3.40 (1.89 – 6.57)	4.21 (2.85 – 5.57)	-0.389	-2.332	-	-44.486/39.822	0.610
VAI	1.25 (0.90 – 2.08)	1.31 (0.96 – 2.08)	1.46 (0.97 – 2.53)	0.224	0.055	0.030	-0.154/0.264	0.603	---	2.86 (1.62 – 5.57)	3.72 (2.58 – 4.86)	-0.283	-1.878	-	-36.762/33.006	0.618

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (GG, GA, AA). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXVI. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo dominante.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Perfil lipídico aterogénico Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	TT (149)	TC+CC (87)						TT (5)	TC+CC (1)					
Peso (kg)	60.00 (52.10 – 70.50)	61.75 (54.88 – 75.60)	0.249	2.125	0.071	-1.213/5.463	0.211	69.80 (63.25 – 73.40)	64.68 (64.68 – 64.68)	-0.862	-5.668	-0.294	-57.651/46.315	0.685
IMC (kg/m ²)	23.73 (20.57 – 27.91)	24.69 (21.12 – 29.52)	0.308	0.578	0.050	-0.652/1.809	0.355	26.78 (25.57 – 27.43)	29.69 (29.69 – 29.69)	-0.969	2.350	0.299	-19.419/24.118	0.688
CC (cm)	80.50 (72.70 – 90.70)	81.40 (74.45 – 94.30)	0.362	1.161	0.040	-1.809/4.131	0.442	91.70 (90.00 – 92.50)	94.50 (94.50 – 94.50)	-0.970	0.274	0.017	-43.974/44.521	0.981
Región grasa (%)	37.0 (30.1 – 43.8)	39.5 (31.1 – 44.4)	0.299	0.926	0.054	-0.919/2.771	0.324	40.8 (37.7 – 42.0)	46.9 (46.9 – 46.9)	-0.033	7.039	0.777	-11.163/25.242	0.238
Grasa ginoide (kg)	45.8 (41.2 – 50.4)	47.2 (42.5 – 51.9)	0.252	1.054	0.074	-0.536/2.645	0.193	47.9 (43.7 – 49.8)	53.7 (53.7 – 53.7)	-0.203	6.620	0.623	-16.410/29.651	0.342
Grasa androide (kg)	42.9 (35.1 – 52.2)	46.3 (36.9 – 53.1)	0.267	1.160	0.048	-1.488/3.808	0.389	50.7 (47.4 – 50.8)	58.0 (58.0 – 58.0)	0.253	8.552	0.791	-9.914/27.017	0.185
PS (mm/Hg)	102 (96 – 111)	104 (97 – 114)	0.101	-0.990	-0.039	-4.104/2.124	0.532	102 (102 – 102)	101 (101 – 101)	-0.105	-0.458	-0.026	-36.641/35.725	0.962
PD (mm/Hg)	69 (62 – 75)	68 (60 – 75)	0.105	-1.664	-0.079	-4.223/0.895	0.201	77 (68 – 77)	56 (66 – 66)	0.499	-14.705	-0.589	-49.618/20.207	0.212
Glucosa (mg/dL)	80.00 (71.00 – 90.57)	82.31 (74.48 – 90.79)	0.086	-0.628	-0.012	-6.948/5.692	0.845	75.41 (73.32 – 87.00)	89.51 (89.51 – 89.51)	-0.965	10.678	0.332	-78.428/99.784	0.657
Tg (mg/dL)	81.00 (60.00 – 100.41)	89.00 (69.00 – 121.99)	0.200	5.987	0.068	-4.134/16.108	0.245	155.12 (113.64 – 158.00)	52.97 (52.97 – 52.97)	-0.154	-124.522	-0.599	-565.760/316.717	0.349
CT (mg/dL)	156.85 (131.14 – 182.04)	154.84 (129.61 – 179.20)	0.009	-3.744	-0.049	-13.481/5.992	0.449	208.26 (206.47 – 221.00)	212.83 (212.83 – 212.83)	-1.289	-2.429	-0.107	-70.335/65.478	0.892
c-HDL (mg/dL)	53.06 (43.73 – 59.38)	47.00 (40.45 – 56.80)	0.075	-3.161	-0.116	-6.547/0.226	0.067	34.01 (33.67 – 36.00)	38.63 (38.63 – 38.63)	0.202	3.393	0.324	-15.097/21.882	0.513
c-LDL (mg/dL)	87.40 (64.40 – 107.94)	84.54 (66.54 – 108.76)	0.000	-1.957	-0.028	-11.097/7.182	0.673	147.58 (145.67 – 150.40)	163.61 (163.61 – 163.61)	0.717	19.487	0.857	-4.418/43.393	0.073
c-VLDL (mg/dL)	16.20 (12.00 – 20.08)	17.80 (13.80 – 24.40)	0.200	1.197	0.068	-0.827/3.222	0.245	31.02 (22.73 – 31.60)	10.59 (10.59 – 10.59)	-0.154	-24.904	-0.599	-113.152/63.343	0.349
CT/HDL (mg/dL)	3.04 (2.54 – 3.64)	3.30 (2.57 – 4.07)	0.101	0.150	0.065	-0.134/0.435	0.299	6.14 (6.02 – 6.78)	5.51 (5.51 – 5.51)	-0.065	-0.698	-0.353	-4.730/3.335	0.534
LDL/HDL (mg/dL)	1.65 (1.25 – 2.20)	1.84 (1.26 – 2.65)	0.051	0.091	0.046	-0.158/0.340	0.472	4.18 (4.03 – 4.54)	4.24 (4.24 – 4.24)	-0.164	0.080	0.059	-2.829/2.990	0.916
TG/HDL (mg/dL)	1.51 (1.12 – 2.20)	1.90 (1.27 – 2.78)	0.211	0.264	0.092	-0.065/0.594	0.116	4.18 (4.03 – 4.54)	4.24 (4.24 – 4.24)	-0.038	-3.836	-0.587	-16.991/9.320	0.336
VAI	1.23 (0.89 – 1.89)	1.47 (1.03 – 2.36)	0.231	0.216	0.086	-0.067/0.499	0.133	3.62 (2.58 – 4.86)	1.14 (1.14 – 1.14)	0.058	-3.377	-0.600	-14.168/7.413	0.310

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT, TC+CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia dominante ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXVII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo recesivo.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)		R ² ajustada	β	β Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁
	TT+TC (230)	CC (6)					
Peso (kg)	60.68 (53.03 – 71.30)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.244	-0.088	-0.001	-10.406/10.229	0.987
IMC (kg/m ²)	23.96 (20.89 – 28.53)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.308	-1.785	-0.051	-5.575/2.004	0.354
CC (cm)	81.58 (73.50 – 92.55)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.361	-1.023	-0.012	-10.181/8.135	0.826
Región grasa (%)	37.7 (30.7 – 44.1)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.297	-0.681	-0.013	-6.368/5.005	0.814
Grasa ginoide (kg)	46.6 (42.0 – 51.2)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.247	-0.374	-0.009	-5.291/4.542	0.881
Grasa androide (kg)	44.7 (35.4 – 52.5)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.265	0.932	0.013	-7.237/9.101	0.822
PS (mm/Hg)	103 (96 – 112)	100 (95 – 110)	0.100	0.851	0.011	-8.748/10.449	0.862
PD (mm/Hg)	68 (61 – 75)	63 (62 – 74)	0.098	0.304	0.005	-7.606/8.215	0.940
Glucosa (mg/dL)	80.77 (71.55 – 90.79)	77.83 (69.00 – 90.26)	0.087	4.091	0.026	-15.371/23.554	0.679
Tg (mg/dL)	81.32 (63.93 – 109.00)	85.52 (59.81 – 97.00)	0.195	1.651	0.006	-29.615/32.917	0.917
CT (mg/dL)	155.50 (129.94 – 182.00)	139.38 (107.61 – 168.61)	0.013	-19.193	-0.082	-49.118/10.731	0.208
c-HDL (mg/dL)	50.49 (42.00 – 58.89)	50.97 (46.54 – 63.10)	0.062	1.948	0.023	-8.557/12.453	0.715
c-LDL (mg/dL)	87.28 (66.54 – 108.40)	73.06 (48.71 – 79.86)	0.009	-21.467	-0.099	-49.493/6.559	0.133
c-VLDL (mg/dL)	16.26 (12.79 – 21.80)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.195	0.330	0.006	-5.923/6.583	0.917
CT/HDL (mg/dL)	3.13 (2.55 – 3.93)	2.54 (2.29 – 2.79)	0.101	-0.472	-0.066	-1.348/0.404	0.289
LDL/HDL (mg/dL)	1.75 (1.27 – 2.38)	1.20 (1.04 – 1.54)	0.054	-0.446	-0.073	-1.213/0.320	0.253
TG/HDL (mg/dL)	1.59 (1.16 – 2.56)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.202	-0.131	-0.015	-1.151/0.889	0.801
VAI	1.29 (0.94 – 2.12)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.223	-0.085	-0.011	-0.959/0.790	0.849

N total = 236. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (CC, TT+TC). Se muestran los valores de R² ajustado, β, β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia recesivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos. No se realizó la regresión lineal en el grupo con perfil lipídico aterogénico porque no se encontraron participantes con genotipo CC.

Tabla XXVIII. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con perfil lipídico aterogénico en la población de estudio bajo el modelo aditivo.

Variable	Perfil lipídico sano Genotipo (N)			R ² ajustada	β	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₁	Perfil lipídico aterogénico Genotipo (N)			R ² ajustada	B	B Est.	Intervalo Inf/sup	p ₂
	TT (149)	TC (81)	CC (6)						TT (5)	TC (1)	CC (-)					
Peso (kg)	60.00 (52.10 – 70.50)	61.75 (55.20 – 75.70)	61.16 (50.90 – 71.60)	0.248	1.69 5	0.063	-1.295/4.685	0.26 5	69.80 (63.25 – 73.40)	64.68 (64.68 – 64.68)	---	-0.862	-5.668	-	-57.651/46.315	0.685
IMC (kg/m ²)	23.73 (20.57 – 27.91)	24.70 (21.25 – 29.92)	22.24 (17.73 – 25.64)	0.307	0.31 3	0.030	-0.790/1.415	0.57 7	26.78 (25.57 – 27.43)	29.69 (29.69 – 29.69)	---	-0.969	2.350	0.294	-19.419/24.118	0.688
CC (cm)	80.50 (72.70 – 90.70)	82.50 (74.45 – 95.20)	78.28 (76.15 – 81.40)	0.362	0.84 4	0.033	-1.816/3.503	0.53 3	91.70 (90.00 – 92.50)	94.50 (94.50 – 94.50)	---	-0.970	0.274	0.017	-43.974/44.521	0.981
Región grasa (%)	37.0 (30.1 – 43.8)	39.6 (31.5 – 45.1)	37.2 (27.3 – 38.7)	0.298	0.68 4	0.045	-0.968/2.336	0.41 6	40.8 (37.7 – 42.0)	46.9 (46.9 – 46.9)	---	-0.033	7.039	0.777	-11.163/25.242	0.238
Grasa ginoide (kg)	45.8 (41.2 – 50.4)	47.2 (42.7 – 51.9)	45.8 (37.7 – 48.6)	0.251	0.81 3	0.064	-0.612/2.238	0.26 2	47.9 (43.7 – 49.8)	53.7 (53.7 – 53.7)	---	-0.203	6.620	0.623	-16.410/29.651	0.342
Grasa androide (kg)	42.9 (35.1 – 52.2)	46.7 (37.2 – 53.1)	41.6 (35.4 – 46.3)	0.267	1.00 8	0.047	-1.362/3.379	0.40 3	50.7 (47.4 – 50.8)	58.0 (58.0 – 58.0)	---	0.253	8.552	0.791	-9.914/27.017	0.185
PS (mm/Hg)	102 (96 – 111)	104 (98 – 114)	100 (95 – 110)	0.101	- 0.72 1	-0.032	-3.509/2.066	0.61 1	102 (102 – 102)	101 (101 – 101)	---	-0.105	-0.458	-	-36.641/35.725	0.962

PD (mm/Hg)	69 (62 – 75)	68 (60 – 75)	63.5 (62 – 74)	0.103	-	-0.069	-3.600/0.985	0.26 2	77 (68 – 77)	56 (56 – 56)	---	0.499	-14.705	-	-49.618/20.207	0.212
Glucosa (mg/dL)	80.00 (71.00 – 90.57)	82.31 (75.00 – 90.79)	77.83 (69.00 – 90.26)	0.086	-	-0.003	-5.815/5.500	0.95 6	75.41 (73.32 – 87.00)	89.51 (89.51 – 89.51)	---	-0.965	10.678	0.332	-78.428/99.784	0.657
Tg (mg/dL)	81.00 (60.00 – 100.41)	89.00 (69.33 – 121.99)	85.52 (59.81 – 97.00)	0.199	4.93 6	0.063	4.127/14.000	0.28 4	155.12 (113.64 – 158.00)	52.97 (52.97 – 52.97)	---	-0.154	-	-	-	0.349
CT (mg/dL)	156.85 (131.14 – 182.04)	155.00 (129.62 – 179.20)	139.38 (107.61 – 168.61)	0.011	-	-0.068	-	0.29 7	208.26 (206.47 – 221.00)	212.83 (212.83 – 212.83)	---	-1.289	-2.429	-	-70.335/65.478	0.892
c-HDL (mg/dL)	53.06 (43.73 – 59.38)	47.00 (40.45 – 55.83)	50.97 (46.54 – 63.10)	0.071	-	-0.097	-5.406/0.670	0.12 6	34.01 (33.67 – 36.00)	38.63 (38.63 – 38.63)	---	0.202	3.393	0.324	-15.097/21.882	0.513
c-LDL (mg/dL)	87.40 (64.40 – 107.94)	86.93 (66.85 – 108.76)	73.06 (48.71 – 79.86)	0.002	-	-0.053	-	0.41 6	147.58 (145.67 – 150.40)	163.61 (163.61 – 163.61)	---	0.717	19.487	0.857	-4.418/43.393	0.073
c-VLDL (mg/dL)	16.20 (12.00 – 20.08)	17.80 (13.87 – 24.40)	17.10 (11.96 – 19.40)	0.199	0.98 7	0.063	-0.825/2.800	0.28 4	31.02 (22.73 – 31.60)	10.59 (10.59 – 10.59)	---	-0.154	-24.904	-	-113.152/63.343	0.349
CT/HDL (mg/dL)	3.04 (2.54 – 3.64)	3.35 (2.58 – 4.07)	2.54 (2.29 – 2.79)	0.098	0.08 0	0.039	-0.174/0.335	0.53 5	6.14 (6.02 – 6.78)	5.51 (5.51 – 5.51)	---	-0.065	-0.698	-	-4.730/3.335	0.534
LDL/HDL (mg/dL)	1.65 (1.25 – 2.20)	1.92 (1.29 – 2.65)	1.20 (1.04 – 1.54)	0.049	0.03 5	0.020	-0.188/0.259	0.75 5	4.18 (4.03 – 4.54)	4.24 (4.24 – 4.24)	---	-0.164	0.080	0.059	-2.829/2.990	0.916
TG/HDL (mg/dL)	1.51 (1.12 – 2.20)	1.97 (1.27 – 2.80)	1.46 (1.27 – 1.76)	0.208	0.20 1	0.078	-0.095/0.496	0.18 2	4.39 (2.85 – 5.57)	1.37 (1.37 – 1.37)	---	-0.038	-3.836	-	-16.991/9.320	0.336
VAI	1.23 (0.89 – 1.89)	1.53 (0.98 – 2.37)	1.23 (1.08 – 1.38)	0.229	0.16 6	0.074	-0.087/0.419	0.19 8	3.62 (2.58 – 4.86)	1.14 (1.14 – 1.14)	---	0.058	-3.377	-	-14.168/7.413	0.310

N total = 242. Se muestran las medianas y percentiles (25-75) de cada variable dividida por genotipos (TT, TC, CC). Se muestran los valores de R² ajustado, β , β Est = β estandarizada, intervalos de confianza y los valores P₁ y P₂ correspondientes a los resultados de la regresión lineal bajo el modelo de herencia aditivo ajustando por edad, actividad física y tabaquismo. IMC= Índice de masa corporal, CC= Circunferencia de cintura, PS= Presión sistólica, PD= Presión diastólica, Tg= triglicéridos, CT= Colesterol total, c-HDL = Colesterol HDL, c-LDL= Colesterol LDL, c-VLDL= Colesterol VLDL, CT/HDL = Relación colesterol total/ c-HDL, LDL/HDL= Relación LDL/ c-HDL, TG/HDL= Relación triglicéridos/ c-HDL, VAI = Índice de adiposidad visceral. Se muestran en negritas y asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXIX. Asociación del polimorfismo rs7799309 del gen *LEP* con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.

Fenotipo	rs7799309- <i>LEP</i>		OR (95% CI)	Valor p
	GG N (%)	GA + AA N (%)		
NORMAL	81 (34.3)	155 (65.7)	1	-
PERFIL ATEROGÉNICO	0 (0)	6 (100)	0.000 (0.000/0.000)	0.997

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con el perfil lipídico bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA + AA). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXX. Asociación del polimorfismo rs627174 del gen *LRP5* con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.

Fenotipo	rs627174- <i>LRP5</i>		OR (95% CI)	Valor <i>p</i>
	TT N (%)	TC + CC N (%)		
NORMAL	149 (63.1)	87 (36.9)	1	-
PERFIL ATEROGÉNICO	5 (83.3)	1 (16.7)	0.322 (0.036/2.867)	0.310

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con el perfil lipídico bajo el modelo de herencia dominante (TT, TC + CC). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.

Tabla XXXI. Asociación del polimorfismo rs9282541 del gen *ABCA1* con el perfil lipídico como riesgo cardiovascular.

Fenotipo	rs9282541- <i>ABCA1</i>		OR (95% CI)	Valor <i>p</i>
	GG N (%)	GA + AA N (%)		
NORMAL	207 (87.8)	29 (12.2)	1	-
PERFIL ATEROGÉNICO	6 (100)	0 (0)	0.000 (0.000/0.000)	0.998

N total = 242. Se describen los valores como frecuencias N y porcentajes (%) de los genotipos en relación con el perfil lipídico bajo el modelo de herencia dominante (GG, GA + AA). Se muestran los valores de Odds Ratio (OR) con intervalos de confianza del 95% (CI) y valor p del fenotipo estudiado utilizando el análisis estadístico de regresión logística binaria, ajustado por edad, actividad física y tabaquismo. Se muestran en negritas y con asterisco (*) los valores estadísticamente significativos.